



**BIANCA ANDRADE SILVA**

**BLENDAS POLIMÉRICAS INCORPORADAS COM  
EXTRATO DE MARACUJÁ PARA APLICAÇÃO COMO  
CURATIVOS CUTÂNEOS**

**LAVRAS – MG**

**2022**

**BIANCA ANDRADE SILVA**

**BLENDAS POLIMÉRICAS INCORPORADAS COM EXTRATO DE MARACUJÁ  
PARA APLICAÇÃO COMO CURATIVOS CUTÂNEOS**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Curso de Engenharia de Materiais, para a obtenção do título de Bacharel.

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Camila Silva Brey Gil  
Orientadora

**LAVRAS - MG**

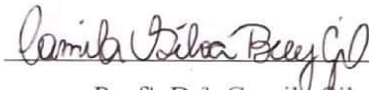
**2022**

**BIANCA ANDRADE SILVA**

**BLENDAS POLIMÉRICAS INCORPORADAS COM EXTRATO DE MARACUJÁ  
PARA APLICAÇÃO COMO CURATIVOS CUTÂNEOS**

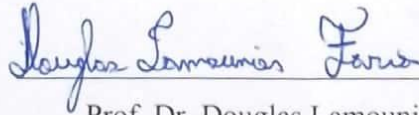
Monografia apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Curso de Engenharia de Materiais, para a obtenção do título de Bacharel.

APROVADA em 09 de setembro de 2022.



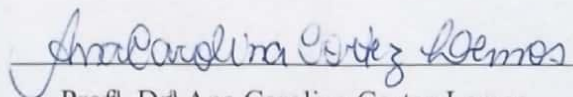
Prof.ª. Dr.ª. Camila Silva Brey Gil

Orientadora



Prof. Dr. Douglas Lamounier Faria

(UFLA)



Prof.ª. Dr.ª Ana Carolina Cortez Lemos

(UFLA)

*Aos meus pais, Maria Aparecida e Wilton,  
por todo o carinho e palavras de conforto  
nos momentos difíceis.  
A mim mesma por ter sido forte e corajosa  
quando tudo parecia não ter solução.*

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais sou eternamente grata por sempre me encorajarem e acreditarem que eu seria capaz de superar os obstáculos que a vida me apresentou. Agradeço à minha mãe Maria Aparecida por ter me dado forças para continuar em todos os momentos que pensei em desistir, me incentivando a ser otimista, buscar ajuda e a acreditar no meu potencial. Ela é meu exemplo de coragem e determinação. Ao meu pai Wilton, que nunca mediu esforços para me proporcionar um ensino de qualidade durante meu curso, inclusive os sacrifícios que teve de fazer para me ajudar a morar fora. A vida foi muito generosa comigo, quando me deu vocês como meus pais.

Aos meus irmãos pelos conselhos e ensinamentos. Aos meus sobrinhos Pedro Henrique e Manuela, que trouxeram mais alegria à minha vida. Muito obrigada! Agradeço também a todos os meus familiares que me ajudaram de alguma forma a chegar aonde estou, sem vocês eu não teria conseguido!

Porém, sou grata principalmente a mim mesma, por não ter desistido e seguido pela árdua caminhada que foi concluir esta fase da minha vida. Por todos os momentos de provas e trabalhos extensos que levaram a noites sem dormir, e que muitas vezes não tiveram o resultado que eu esperava, eu me orgulho! Até mesmo das reprovações que tive, pois sei que fui capaz de entregar o meu melhor no momento, apesar das crises de ansiedade e depressão que me faziam acreditar que eu não conseguiria e que não era capaz.

Gratidão ao universo pelas pedras no caminho e por todas as pessoas incríveis e não tão incríveis assim que o destino colocou na minha vida. Tenho certeza de que nada foi em vão e que todos os momentos bons e ruins certamente tiveram impacto tanto na minha formação como engenheira, mas na minha vida adulta como um todo. Em especial, agradeço às minhas amigas Thaís Simões e Talyta Rodrigues, que foram uma companhia nos momentos difíceis de durante a reta final do curso, levarei vocês para a vida toda!

Meus sinceros agradecimentos também à minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Camila Silva Brey Gil, pela confiança e incentivo na realização do trabalho, bem como pela paciência e compreensão pelos momentos de ausência em que não consegui ser mais ativa. Seus conselhos e indicações valiosas fizeram toda a diferença. Eu não teria conseguido sem você. Muito obrigada!

À professora Dra. Marali Vilela Dias e doutoranda Joyce Fagundes Gomes Motta do Departamento de Ciência dos Alimentos pelas contribuições e ajuda, principalmente pela doação do material para realização da pesquisa.

Aos membros da banca examinadora pela disponibilidade, atenção e confiança em me ensinar, todos seus comentários e avaliações são muito importantes para o meu aprendizado.

À Universidade Federal de Lavras e ao corpo docente da Engenharia de Materiais que demonstraram comprometimento com a qualidade e excelência de ensino. Foi por meio de vocês professores, que serei capaz de aplicar os conhecimentos passados em aula e exercer meu papel como engenheira no mercado de trabalho.

*“A felicidade pode ser encontrada mesmo  
nas horas mais difíceis, se você se lembrar  
de acender a luz”*

*(Alvo Dumbledore)*

## RESUMO

Lesões cutâneas atingem grande parte da população mundial, em principal indivíduos hospitalizados, sendo provenientes de diferentes origens como acidentes, traumas ou doenças. Diante disto, diversos tratamentos foram desenvolvidos até a obtenção dos curativos convencionais empregados atualmente, que atuam como forma de proteção ao ferimento contra a penetração de agentes externos, porém sem haver preocupação em promover melhorias na recuperação tecidual. Desta forma, o presente trabalho teve por objeto de estudo a caracterização de blendas poliméricas à base de quitosana e poli (álcool vinílico) incorporadas com extrato de maracujá, para aplicação como curativo cutâneo. Foram realizadas análises de caracterização física e química, entre elas: Espectroscopia de Absorção na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), perfil de liberação controlada por Espectrofotometria de Absorção no UV-Vis e Ensaio de Tração. Os filmes exibiram superfície homogênea, indicando uma boa interação entre os polímeros, a qual foi comprovada pelas imagens de MEV e espectros FTIR, que detectaram a presença do extrato nos filmes. A blenda apresentou propriedades mecânicas intermediárias aos polímeros puros, onde a incorporação do extrato ocasionou em redução das mesmas, onde à medida em que se aumentou o percentual de extrato, mais rígida a blenda se tornou, além de sofrer rompimento com menores a tensões, deformação e tenacidade. Contudo, as propriedades dos filmes ainda se encontraram dentro da faixa limite recomendada para aplicações como curativos cutâneos. A blenda contendo 5% de extrato apresentou liberação máxima cerca de 66% maior que as outras contendo 10% e 15%. Os filmes produzidos apresentaram potencial para aplicação como curativos cutâneos para aceleração da cicatrização de feridas.

**Palavras-chave:** Lesões Cutâneas. Polímeros Biodegradáveis. *Passiflora Edulis*.



## ABSTRACT

Skin lesions affect a large part of the world population, mainly hospitalized individuals, coming from different origins such as accidents, traumas or diseases. In view of this, several treatments were developed until obtaining the conventional dressings currently used, which act as a way of protecting the wound against the penetration of external agents, but without concern to promote improvements in tissue recovery. Thus, object of study of the present work was the characterization of polymeric blends based on chitosan and poly (vinyl alcohol) incorporated with passion fruit extract, for application as a skin dressing. Physical and chemical characterization analyzes were performed, including: Fourier Transform Infrared Absorption Spectroscopy (FTIR), Scanning Electron Microscopy (SEM), controlled release profile by UV-Vis Absorption Spectrophotometry and Traction. The films showed a homogeneous surface, indicating a good interaction between the polymers, which was confirmed by SEM images and FTIR spectra, which detected the presence of the extract in the films. The blend showed intermediate mechanical properties to pure polymers, where the incorporation of the extract caused their reduction, whereas the percentage of extract increased, the blend became more rigid, in addition to suffering rupture with lower stresses, deformation and tenacity. However, the properties of the films were still within the recommended limit range for applications such as skin dressings. The blend containing 5% of extract showed maximum release about 66% higher than the others containing 10% and 15%. The films produced showed potential for application as skin dressings to accelerate wound healing.

**Keywords:** Cutaneous Lesions. Biodegradable Polymers. *Passiflora edulis*.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 — Representação da pele e suas camadas de tecido. ....	15
Figura 2 — Etapas do processo de cicatrização .....	16
Figura 3 — Espécies comuns de <i>Passiflora</i> .....	22
Figura 4 — Fluxograma da metodologia para obtenção dos filmes.....	25
Figura 5 — Ensaio de tração .....	27
Figura 6 — Soluções para calibração do ensaio de liberação controlada .....	28
Figura 7 — Aspecto visual dos filmes .....	30
Figura 8 — Espectro de FTIR das amostras Q100, PVA100, Q40P60 e extrato.....	32
Figura 9 — Espectro de FTIR das blendas Q40P60, Q40P60E5, Q40P60E10 e Q40P60E15	34
Figura 10 — Curva típica tensão-deformação do ensaio de tração dos filmes .....	36
Figura 11 — Micrografias MEV da região de fratura dos filmes Q100, PVA100 e Q40P60..	38
Figura 12 — Micrografias MEV da região de fratura das blendas Q40P60E5, Q40P60E10 e Q40P60E15.....	39
Figura 13 — Curva de calibração do ensaio de liberação controlada. ....	41
Figura 14 — Cinética de liberação controlada .....	41

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 — Composição dos filmes.....	25
Tabela 2 — Espessura média dos filmes .....	31
Tabela 3 — Intensidade relativa blendas contendo extrato de <i>Passiflora edulis</i> .....	35
Tabela 4 — Propriedades mecânicas dos filmes .....	36

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS E METAS A SEREM ALCANÇADAS</b> .....	<b>14</b>
<b>2.1</b>	<b>OBJETIVOS GERAIS</b> .....	<b>14</b>
<b>2.2</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>14</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>15</b>
<b>3.1</b>	<b>PELE E LESÕES CUTÂNEAS</b> .....	<b>15</b>
<b>3.2</b>	<b>PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>3.3</b>	<b>CURATIVOS E BIOMATERIAIS</b> .....	<b>17</b>
<b>3.4</b>	<b>POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS</b> .....	<b>19</b>
<b>3.4.1</b>	<b>Quitosana</b> .....	<b>20</b>
<b>3.4.2</b>	<b>Poli (álcool vinílico) (PVA)</b> .....	<b>21</b>
<b>3.5</b>	<b>EXTRATO DE MARACUJÁ</b> .....	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>24</b>
<b>4.1</b>	<b>MATERIAIS</b> .....	<b>24</b>
<b>4.1.1</b>	<b>Preparação dos filmes de quitosana e PVA</b> .....	<b>24</b>
<b>4.1.2</b>	<b>Análises de Caracterização</b> .....	<b>26</b>
4.1.2.1	Análises físicas .....	26
4.1.2.2	Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR).....	26
4.1.2.3	Ensaio Tração .....	26
4.1.2.4	Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	27
4.1.2.5	Liberação controlada .....	28
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>30</b>
<b>5.1</b>	<b>ANÁLISES FÍSICAS</b> .....	<b>30</b>
<b>5.2</b>	<b>ANÁLISE ESPECTROS FTIR</b> .....	<b>31</b>
<b>5.3</b>	<b>TRAÇÃO</b> .....	<b>35</b>
<b>5.4</b>	<b>MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)</b> .....	<b>37</b>
<b>5.5</b>	<b>LIBERAÇÃO CONTROLADA</b> .....	<b>40</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>43</b>
<b>7</b>	<b>SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS</b> .....	<b>44</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>45</b>
	<b>ANEXO A – FICHA TÉCNICA DO EXTRATO DE <i>PASSIFLORA EDULIS</i></b> .....	<b>49</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Lesões cutâneas fazem parte da realidade do ser humano desde o princípio, seja com ataques de predadores aos homens primitivos ou acidentes atualmente. Juntamente aos ferimentos, variados tipos de curativos são empregados para auxiliar a cicatrização, como misturas de linhaça, massa de argila e farinha de mandioca ou fubá, além do uso de plantas e seus extratos, que são utilizados desde a pré-história (DHIVYA; PADMA; SANTHINI, 2015).

Além disso, as lesões na pele acometem a população em geral, sendo identificadas principalmente em pacientes hospitalizados, independentemente de fatores como sexo, etnia ou idade. Muitas são as causas responsáveis pelas feridas, podendo estar relacionadas à traumas mecânicos, físicos, químicos, pressão e procedimentos médicos.

O processo de cicatrização foi mal-entendido por muito tempo, de modo que o tratamento era feito através de deduções e inferências. Um destes ensinamentos populares provinha da civilização egípcia da Idade Antiga, em que se acreditava que a cicatrização estava diretamente relacionada à quantidade de pus presente na ferida, e quanto mais infeccionada esta se encontrasse, mais rápida seria sua recuperação (LEI et al., 2019).

Sabe-se que as condições de tratamento da lesão influenciam diretamente a cicatrização, onde uma região lesionada mantida úmida será mais propensa a apresentar melhores resultados durante o reparo tecidual que quando comparada com uma ferida mantida em ambientes secos e abafados (KORTING; SCHOLLMANN; WHITE, 2011). Desta forma, demandou-se muitos estudos até a elaboração dos curativos convencionais utilizados atualmente, os quais foram desenvolvidos de forma a manter o ferimento protegida contra a penetração de agentes externos e promover um ambiente adequado para o reparo.

A investigação acerca dos fatores que influenciam a regeneração de feridas levou ao desenvolvimento de novas formas de tratamento de lesões pela engenharia tecidual. Entre elas têm-se os biomateriais, que aliam propriedades biológicas como biocompatibilidade, atoxicidade e biodegradabilidade a propriedades físicas e mecânicas, apresentando até mesmo mecanismos de liberação controlada de fármacos para efetiva cicatrização (SAMPAIO; DE CARVALHO; CARNEIRO, 2018). Tais materiais são constituídos em sua maioria de polímeros biodegradáveis de origens naturais e sintéticas, sendo o mais utilizado para aplicações na área da saúde a quitosana, obtida a partir da quitina de crustáceos (GEORGE; SHAH; SHRIVASTAV, 2019).

Aliada à medicina regenerativa, a fitoterapia tem um papel muito importante, onde extratos extraídos a partir de plantas são utilizados para o tratamento e recuperação das lesões

cutâneas. Entre estes, tem-se os extratos obtidos a partir do maracujá do gênero *Passiflora*, os quais já são empregados em diversas terapias por conta de suas propriedades analgésicas, antimicrobianas e anti-inflamatórias, além de exibir alta eficiência como calmante em transtornos de ansiedade (MIRODDI et al., 2013). Além disto, seu efeito cicatrizante sobre lesões cutâneas tem sido investigado por conta dos flavonoides encontrados em suas folhas e frutos, responsáveis pela atividade anti-inflamatória e antimicrobiana (SOUNDARYA et al., 2018).

Em suma, uma ferida mal cicatrizada coloca em risco não somente a saúde do paciente, de forma a reduzir sua qualidade de vida, mas também gera aumento de gastos públicos, tornando-se então um sério problema de saúde pública. Sendo assim, o investimento em estudos científicos que desenvolvam alternativas aos curativos utilizados convencionalmente é de vital importância e relevância aos representantes do estado, visto que curativos avançados não somente proporcionam devida proteção à ferida, mas também contém componentes que promovem uma cicatrização mais rápida, e com menores riscos de complicações e infecções.

Desta forma, o presente trabalho buscou a caracterização de blendas poliméricas à base de quitosana e poli (álcool vinílico) incorporadas com extrato de maracujá, para aplicação como curativo cutâneo.

## **2 OBJETIVOS E METAS A SEREM ALCANÇADAS**

### **2.1 OBJETIVOS GERAIS**

O projeto em questão tem como objetivo a caracterização de blendas poliméricas à base de quitosana e poli (álcool vinílico) incorporadas com extrato de maracujá, para aplicação como curativo cutâneo.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

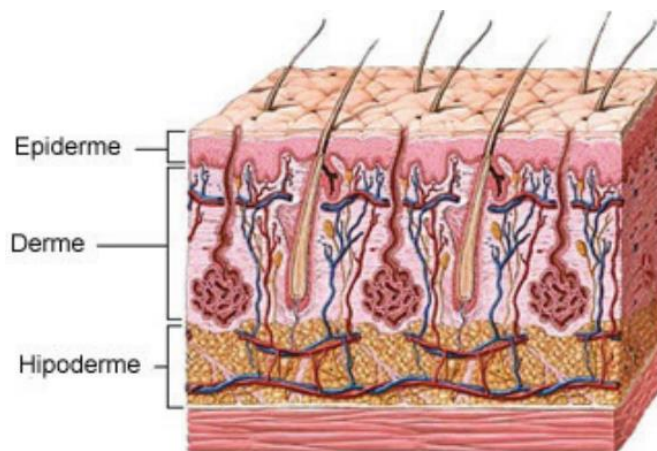
- Utilizar a técnica de espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) para identificar interação química entre as espécies durante o desenvolvimento das blendas;
- Avaliar a morfologia da superfície de fratura das blendas por microscopia eletrônica de varredura (MEV);
- Realizar ensaio de tração para analisar propriedades mecânicas (tensão e deformação de ruptura, tenacidade e módulo de elasticidade) de modo a entender como a incorporação do extrato influenciou as blendas;
- Investigar o perfil de liberação controlada do extrato de maracujá por meio de espectrofotometria de absorção no UV-Vis.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 PELE E LESÕES CUTÂNEAS

A pele é o maior órgão do corpo humano, revestindo cerca de 2 m<sup>2</sup>. Desempenha diversas funções, mas em essencial, a capacidade de proteção ao atuar como uma barreira física entre o organismo e o meio, dificultando a penetração agentes químicos, físicos e biológicos, como toxinas e micro-organismos, além de prevenir a desidratação, promover vigilância imunológica, desempenhar detecção sensorial e desempenhar autocura (CLARK; GHOSH; TONNESEN, 2007). Sua estrutura é composta de duas camadas, onde cada um exerce sua função específica: a epiderme, encontrada externamente, constituída por um tecido epitelial de origem ectodérmica, e a derme, localizada subjacente à primeira, formada por tecido conjuntivo de origem mesodérmica. A hipoderme, encontrada abaixo e em continuidade com a derme, sendo constituída de tecido conjuntivo frouxo (RAHMATI et al., 2020). A estrutura da pele é exibida pela Figura 1.

Figura 1 — Representação da pele e suas camadas de tecido.



Legenda: Divisão das camadas da pele humana: epiderme, derme e hipoderme

Fonte: JUNQUEIRA; CARNEIRO (2013)

#### 3.2 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO

Como a pele apresenta função de proteção e constitui a superfície externa do corpo humano, está sujeita a sofrer lesões dos mais variados tipos de agentes externos. Desta forma, Agrawal et al. (2014) descrevem uma ferida como sendo qualquer defeito ou dano sobre a pele causado por fatores físicos ou térmicos, ou por doenças infecciosas devido à alguma condição médica ou fisiológica. Assim que o organismo reconhece uma lesão cutânea, este intervém de

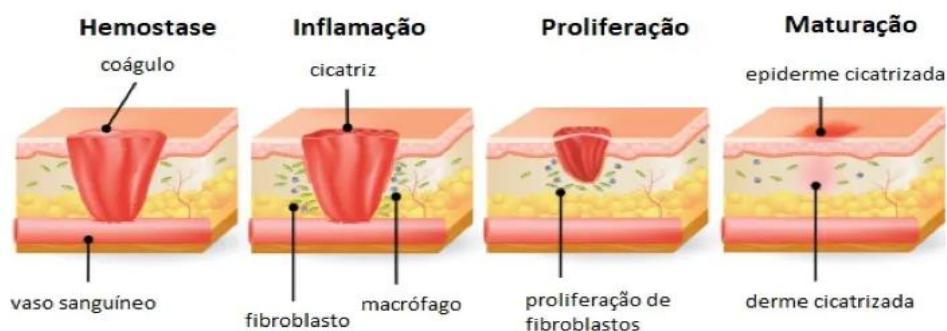


forma a se iniciar as etapas da cicatrização para reparo tecidual. Sinno e Prakash (2013) descrevem a cicatrização como sendo um processo biológico complexo, no qual as camadas lesionadas da pele são reparadas por meio de vias celulares e moleculares, incluindo interações entre os componentes da matriz extracelular (células, citocinas e fatores de crescimento).

Desta forma, a resposta biológica dependerá diretamente da extensão dos ferimentos, podendo a lesão ser classificada como aguda ou crônica. Feridas agudas são mais simples e cicatrizam espontaneamente em até três semanas após ocorrido o trauma. Já as lesões crônicas podem ter origem a partir de uma ferida aguda após extenso período de inflamação, causando perdas de tecidos, tornando complexa sua cura (AGRAWAL, 2014). De acordo com Das e Baker (2016), feridas crônicas acometem cerca de 300 milhões de pacientes ao redor do globo, e as feridas decorrentes de traumas, aproximadamente 100 milhões.

De forma simplificada, o processo de cicatrização é composto de quatro estágios principais de limites não muito distintos, mas sobrepostos ao longo do período de reparo: a hemostase, a fase inflamatória, a proliferação celular e a remodelagem tecidual, de acordo com a Figura 2. Após este processo, chega-se a tecidos de estrutura e funções similares àqueles presentes originalmente, porém com características discrepantes, devido à regeneração (EMING; MARTIN; TOMIC-CANIC, 2014).

Figura 2 — Etapas do processo de cicatrização



Legenda: Principais etapas do processo de cicatrização, sendo elas: hemóstase, inflamação, proliferação e maturação.

Fonte: PROFISSÃO BIOTEC (2018).

Através de experimentos e observações científicas, chegou-se a alguns fatores que interferem no processo de cicatrização, que podem ser locais e sistêmicos, onde Guo e Dipietro (2010) evidenciam fatores locais como aqueles que influenciam diretamente as características da ferida, estando associados principalmente ao movimento e presença de resíduos no local do ferimento como tecidos necrosados, corpos estranhos, agentes biológicos nocivos e hipóxia

tecidual, causada por má oxigenação do tecido em questão. Estas condições atuam sobre as etapas do processo de forma prejudicial, podendo aumentar a resposta inflamatória do organismo, ou então dificultar a síntese de tecido de granulação e deposição de colágeno, atuando como uma barreira física (MIR et al., 2018).

Já os fatores sistêmicos são aqueles relativos ao estado geral de saúde ou doença do indivíduo, como as deficiências dietéticas devido à nutrição, hipotensão, hipóxia, hipotermia, infecções, traumas e usos de medicamentos anti-inflamatórios. Há ocasiões em que os fatores se relacionam, onde os sistêmicos atuam sobre o organismo por meio dos efeitos locais que afetam a cicatrização (GUO; DIPIETRO, 2010).

Até a década de 1950, acreditava-se que manter a lesão em um ambiente seco o máximo possível seria propício para alcançar boa cicatrização de feridas, de forma a se prevenir infecções bacterianas. Entretanto, o estudo de Winter (1962) citado por Korting, Schollmann e White (2011) demonstrou que a cicatrização epidermal foi favorecida quando realizada em ambientes úmidos, isto porque as espécies bioquímicas atuantes no processo de cicatrização têm sua atividade limitada em ambientes secos e abafados. Sendo assim, é essencial o entendimento sobre a importância dos curativos e seus tipos, para que seja possível selecionar o curativo ideal a fim de alcançar condições favoráveis de cicatrização e, conseqüentemente, melhorar qualidade de vida ao paciente.

### **3.3 CURATIVOS E BIOMATERIAIS**

Curativos são atualmente os recursos clínicos mais empregados no processo de cicatrização de lesões cutâneas devido à sua fácil aplicação e manutenção durante o tratamento, tornando assim essa área cada vez mais estudada e aprimorada cientificamente (ZARRINTAJ et al., 2017). São encontrados sob diversas formas de aplicação e formulações, como sprays, pomadas, géis e filmes poliméricos. Além disso, deve-se distinguir curativos de bandagens, onde o primeiro é projetado para ter contato direto com a lesão, e uma bandagem é utilizada apenas para manter o curativo em seu lugar (DAS; BAKER, 2016).

Dhivya, Padma e Santhini (2015) enumeram requisitos a serem considerados para realização de adequada seleção de curativos, onde estes devem ser capazes de: fornecer/manter a área lesionada úmida; aumentar a migração epidérmica; promover angiogênese e síntese de tecido conjuntivo; permitir trocas gasosas entre o tecido ferido e o ambiente; manter o tecido a uma temperatura adequada para melhorar o fluxo sanguíneo, conseqüentemente aumentando a migração epidérmica; fornecer proteção contra infecção bacteriana; não aderir à ferida, sendo

de fácil remoção após a cicatrização; deve fornecer ação de desbridamento para melhor migração de leucócitos, e consequente acúmulo de enzimas; e por último, deve ser estéril, atóxico e não alérgico.

Pesquisas científicas foram realizadas nas últimas décadas à medida em que se tomou conhecimento a respeito dos fatores que influenciam sobre a cicatrização de uma lesão e os requisitos básicos que um curativo deve ter. Desta forma, passou-se a desenvolver novos espécimes a partir de diversos tipos de materiais, com o intuito de se chegar a melhores resultados durante o reparo tecidual de uma ferida de maneira a se substituir os curativos tradicionais já utilizados, que atuam apenas a cobrir o ferimento, sem ter qualquer papel ativo sobre a recuperação.

Kamoun, Kenawy e Chen (2017) por exemplo, desenvolveram membranas de hidrogel polimérico à base de PVA, em que associavam a capacidade do hidrogel em formar uma barreira contra patógenos e de manter a região hidratada, com as características do PVA de ser anti-proteína de incrustação e ser bioinerte. Além dele, utilizou-se também outros polímeros semelhantes para a fabricação de hidrogéis, como no estudo de Wang et al. (2018), em que se desenvolveram curativos à base de poli(etilenoglicol) (PEG) conjugado a polimixina B para auxiliar na atividade antimicrobiana.

Além disso, entre as matérias primas utilizadas para a constituição dos curativos modernos tem-se os biomateriais, definidos como sendo materiais destinados a fazer interface com sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do corpo (TIAN et al., 2012). São geralmente constituídos de polímeros biodegradáveis tanto de origem natural quanto sintética, como colágeno, ácido hialurônico, quitosana, alginato e elastina. Juntamente a eles podem ser incorporados fatores de crescimento e espécies antimicrobianas para melhorar o processo de cicatrização (DHIVYA; PADMA; SANTHINI, 2015).

De acordo com Agrawal et al. (2014), um biomaterial ideal deve apresentar os seguintes requisitos: biocompatibilidade com o organismo do paciente, biodegradabilidade com taxas ideais à medida em que novos tecidos são formados, atoxicidade, não imunogenicidade, propriedades mecânicas compatíveis, porosidade e morfologia adequadas para o transporte de células, gases, nutrientes e moléculas tanto dentro do biomaterial quanto entre ele e o organismo.

Curativos produzidos a partir de biomateriais têm sido desenvolvidos, onde utilizam-se de componentes como colágeno, hialurônico e algumas células da pele incorporadas a eles para imitar a matriz extracelular, onde em alguns casos chega-se a fazer uso de compostos

xenogênicos de origem animal como o colágeno bovino por conta de seu baixo custo, disponibilidade e abundância quando comparados com espécies humanas (RODRIGUEZ; BARROSO; SANCHEZ, 2018).

Um outro estudo realizado por Chattopadhyay e Raines (2014) também se tratou de biomateriais de colágeno, em que se utilizou membranas constituídas de uma combinação de colágeno com alginato, sendo observada melhor promoção da fase inflamatória da lesão, ao mesmo tempo em que conferiram resistência mecânica, característica esta, relacionada ao colágeno. Em outra mão, Zhang et al. (2017) realizaram estudo a respeito de filme de fibroína de seda como biomaterial para curativos na engenharia de tecidos e na medicina regenerativa devido à suas excelentes propriedades biológicas e mecânicas.

### **3.4 POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS**

Polímeros biodegradáveis são definidos como materiais cujas características químicas e físicas sofrem deterioração e se degradam completamente quando expostos a micro-organismos, processos aeróbios e anaeróbios. Os mesmos apresentam as seguintes características: boas propriedades mecânicas, mínima resposta inflamatória, e deve ser metabolizado e liberado pelo corpo após o cumprimento de suas funções. São divididos entre naturais e sintéticos com base em sua origem, onde o primeiro provém de sistemas biológicos como micro-organismos, plantas e animais, e o segundo de reações químicas (CHEN; PATEL, 2012; AGRAWAL et al., 2014).

Polímeros biodegradáveis de origem biológica são amplamente utilizados na medicina por conta de sua abundância na natureza, biodegradabilidade, biocompatibilidade e baixa toxicidade. Entre os mais comuns têm-se a albumina, gelatina, soja, colágeno e polissacarídeos, como quitosana, agarose, dextrano, ácido hialurônico e alginato (GEORGE; SHAH; SHRIVASTAV, 2019). Dentre estes, o mais utilizado é a quitosana por conta de suas características favoráveis a ser utilizado como biomaterial para recuperação de tecidos, como sua ótima capacidade de se misturar a outros materiais para formação de blendas, sua fácil modificação de superfície, juntamente com baixos índices de toxicidade e comportamento não imunogênico, aspecto este relacionado à sua ótima compatibilidade (DOPPALAPUDI et al., 2014).

### 3.4.1 Quitosana

Um dos polímeros mais utilizados para a produção de filmes poliméricos é a quitosana, um polissacarídeo de cadeia linear derivado da desacetilação parcial da quitina, que é considerada como sendo o segundo polissacarídeo mais abundante encontrado na natureza, e o polímero estrutural primário em exoesqueletos de crustáceos, tais como caranguejo, camarão e lagosta (GEORGE; SHAH; SHRIVASTAV, 2019). Sendo assim, uma das suas principais vantagens é em relação ao seu baixo custo, já que provém de fontes naturais e renováveis, onde Muñoz et al. (2018) estimam que 2 mil toneladas de quitosana sejam produzidas anualmente no mundo todo de um montante de cerca de 106 mil toneladas de resíduos do mercado de frutos do mar a partir da extração da casca de camarão e caranguejo.

Ademais, apresenta características biológicas interessantes para substituição de curativos convencionais, como biocompatibilidade, atividade antimicrobiana, imunoadjuvantes e hemostáticas, possibilitando assim boa interação com as células do organismo sem que este apresente sinais de citotoxicidade, ou que desencadeie uma resposta imunológica contra o biomaterial (DOPPALAPUDI et al., 2014). Além disso, a quitosana exibe estrutura química similar à do ácido hialurônico, sendo capaz de aumentar as funções de células inflamatórias como leucócitos polimorfonucleares e macrófagos, promovendo organização celular e atuando no reparo de feridas (MAZEAU; RINAUDO, 2012)

A quitosana é solúvel em soluções de ácido diluído, como ácido acético ou fórmico, sendo muito útil para fácil formação de filmes e membranas por fundição. Porém, após o processo de neutralização para remoção dos ácidos residuais presentes, eles passam a apresentar baixas propriedades mecânicas, sendo quebradiços e frágeis (CAMPOS; MEI; SANTOS JR., 2015). Logo, uma alternativa é a formação das blendas poliméricas, utilizando-se de um polímero que atue como plastificante, para melhores propriedades físicas e mecânicas, como PVA, polietileno (PE), PEG e outros que apresentem as características desejadas (EL-HEFIAN; NASEF; YAHAYA, 2014).

Dai et al. (2009) investigaram a atividade antimicrobiana de um curativo de acetato de quitosana em queimaduras de terceiro grau em camundongos, onde a ferida estava altamente contaminada pela bactéria *Pseudomas aeruginosa*. O estudo mostrou que os curativos de quitosana foram capazes de aumentar a taxa de sobrevivência das cobaias, que foi de 73,3%, ao contrário do grupo que recebeu curativos de prata nanocristalina, que exibiu taxa de 27,3%. Além disso, Zhang et al. (2021) desenvolverem esponjas à base de quitosana e colágeno para aplicação como curativo cutâneo, obtendo ótimos resultados de atoxicidade,

biocompatibilidade, boa atividade antibacteriana e retenção de água, além da aceleração no tempo de cicatrização, que foi observado a partir do 14º dia de pós-operatório dos ratos.

Ademais, Alborzi, Izadi-Vasafi e Ghayoumi (2021) produziram um curativo para feridas cutâneas à base de quitosana e gelatina integrados com amido da batata, óleo de gergelim e o pó da casca de banana, observando-se melhora nas propriedades mecânicas e físicas, aumento da atividade antibacteriana e ótimos valores de citotoxicidade sem causar morte celular, além do aumento na proliferação de vasos sanguíneos e a angiogênese juntamente com a formação de tecidos conjuntivos.

### **3.4.2 Poli (álcool vinílico) (PVA)**

O PVA é um polímero sintético, obtido quimicamente por meio da polimerização de acetato de vinila seguido de hidrólise do poli (acetato de vinila). Sua estrutura química exibe alto número de grupos hidroxila (-OH), tornando-o assim uma espécie altamente polar e, logo, solúvel em água (NITANAN et al., 2013). Além disso, suas propriedades tornam seu uso como biomaterial interessante para aplicações na engenharia de tecidos e medicina regenerativa, entre elas sua biocompatibilidade, atoxicidade, biodegradabilidade, fácil processamento, consistência macia quando na forma de membranas, excelente transparência, boas propriedades elásticas, resistência química, térmica e mecânica (LI et al., 2020).

Entretanto, Kamoun et al. (2015) descrevem que, assim como a quitosana, o uso isolado do PVA como biomaterial para curativo de lesões cutâneas é totalmente restrito, isto devido à suas propriedades como baixa elasticidade, rigidez e características de hidrofobicidade muito limitadas. Desta forma, recomenda-se sua utilização como componente de blendas poliméricas, quer seja juntamente com a quitosana, ou qualquer outro polissacarídeo ou polímero, em que suas desvantagens serão supridas, dando origem então a um produto adequado para uso terapêutico.

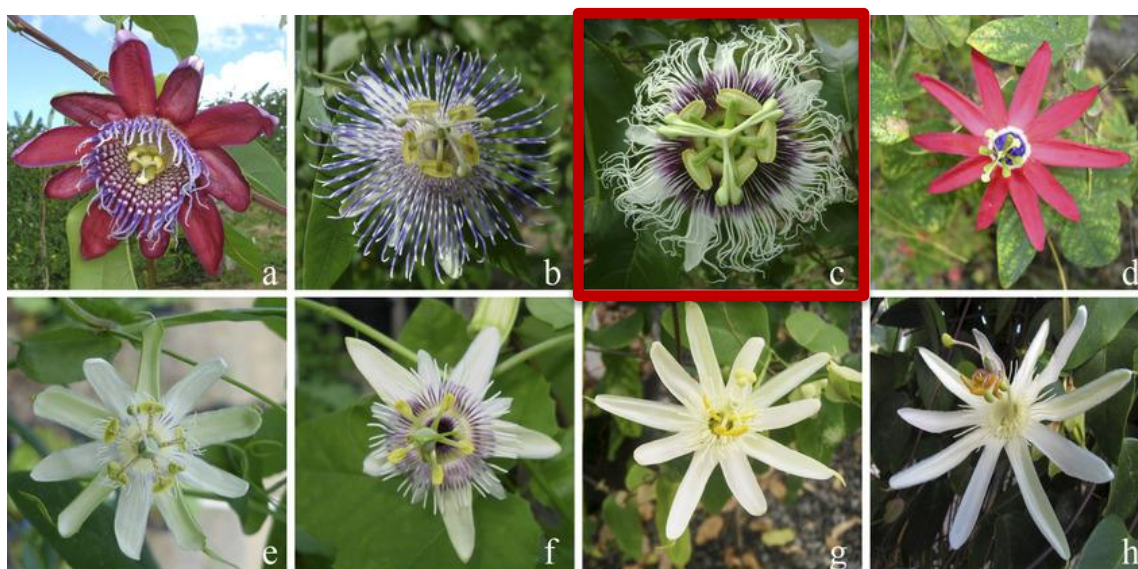
## **3.5 EXTRATO DE MARACUJÁ**

O maracujá da família *Passifloraceae*, composto de aproximadamente 530 espécies distribuídas ao longo do continente sul-americano, com cerca de 150 espécies nativas do Brasil, sendo a *Passiflora edulis* conhecida como maracujá-azedo, a mais consumida pelos brasileiros (OLIVEIRA et al., 2017). Algumas espécies de *Passiflora* são exibidas na Figura 3.

É muito utilizada pela fitoterapia para diversas finalidades, por conta de seu alto valor

medicinal provindo das propriedades químicas e farmacológicas encontradas em sua composição, sendo decorrentes da presença de passiflorina, flavonoides, alcaloides e c-glicosídeos, que serão responsáveis por torná-lo útil em aplicações como antiespasmódico, antiepiléptico, antiasmático, narcótico, anti-histérico, ansiolítico e sedativo, sendo esta última a mais utilizada para tratamento de transtornos de ansiedade por conta de seu efeito calmante (MIRODDI et al., 2013). Além disso, exibe atividades analgésicas, antimicrobianas e anti-inflamatórias, decorrentes da sua concentração de flavonoides presentes na folha e fruto, sendo empregado para tratar infecções e inflamações cutâneas (SOUNDARYA et al., 2018).

Figura 3 — Espécies comuns de *Passiflora*



Legenda: Algumas espécies comuns da família *Passiflora*, sendo elas a) *P. alata*, b) *P. gibertii*, c) *P. edulis* d) *P. edmundoi*, e) *P. tenuifila*, f) *P. morifolia*, g) *P. galbana*, h) *P. muchronata*

Fonte: Adaptado de Soares et al. (2018)

A comunidade científica vem estudando o efeito da *Passiflora* sobre lesões cutâneas e sua influência na cicatrização, onde pesquisas realizadas sugeriram que o extrato pode contribuir para a neoformação capilar, na proliferação de fibroblastos, na colagenização, uma melhor re-epitelização e diminuição da reação inflamatória, fatores essenciais para o processo de cicatrização tecidual (MIRODDI et al., 2013).

O efeito da incorporação de agentes bioativos com potencial cicatrizante, anti-inflamatório e/ou antioxidante em diversos tipos de biomateriais para aplicação na engenharia de tecidos tem sido cada vez mais estudado. Garros et al. (2006) avaliaram a cicatrização de feridas abertas em ratos através da aplicação de extrato hidroalcolólico de *Passiflora edulis*, relatando que o uso levou ao aumento da proliferação de fibroblastos, observando não somente melhor

reepitelização no sétimo dia de pós-operatório, mas também aumento significativo na produção de colágeno e fibroblastos a partir do 14º dia.

Soares (2020) realizou pesquisa científica para o desenvolvimento de um hidrogel à base de quitosana contendo uma mistura de flavonoides isolados das folhas de *Passiflora edulis*, em que se avaliou a estabilidade, propriedades antioxidantes e os efeitos sobre a cicatrização de lesões cutâneas em ratos diabéticos. Após as análises observou-se boas propriedades cicatrizantes, provocadas pela formulação, que estimulou o sistema de defesa antioxidante das cobaias.



## 4 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Materiais e Biosistemas (LAMAB), na Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras/MG, onde contou-se também com o apoio de outros laboratórios para realização de análises de caracterização, entre eles: Laboratório de Embalagens de Alimentos, Laboratório de Microscopia Eletrônica e Análise Microestrutural (LME), Central de Análise e Prospecção Química (CAPQ) e Laboratório de Caracterização de Materiais 2, também situados na UFLA.

### 4.1 MATERIAL

Para a produção dos curativos, utilizou-se de quitosana fornecida pela Polymar Ciência e Nutrição S/A, (Fortaleza/CE, Brasil), e ácido acético glacial ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) de peso molecular = 60,5 (Synth). Além disso, fez-se uso também de PVA 5-88, obtido pela Kuraray Poval. O extrato de *Passiflora edulis* foi fornecido pelo laboratório Florien, onde o certificado de análise encontra-se no anexo A.

#### 4.1.1 Preparação dos filmes de quitosana e PVA

Os filmes de quitosana e PVA foram preparados seguindo a metodologia descrita por Sofla, Mortazavi e Seyfi (2020), com algumas modificações nos parâmetros de temperatura e tempo de preparo. Para a obtenção da solução de quitosana (2% m/m), o polímero foi dissolvido em solução de ácido acético (1% v/v), sob agitação magnética a temperatura ambiente por 24 h. Após isto, a solução foi centrifugada durante 5 min a 3300 rpm para decantação das partículas insolúveis de quitosana. A solução de PVA (5% m/m) foi preparada com a dissolução do polímero em água destilada, sob agitação magnética a 75 °C durante 2 h. O pH de ambas as soluções foi medido por meio de fitas de papel medidoras de pH.

Os filmes foram preparados misturando-se diferentes quantidades das soluções, segundo as formulações descritas na Tabela 1, onde a mistura foi mantida sob agitação magnética contínua durante 30 min. As amostras passaram por banho ultrassônico durante 15 min para retirada de bolhas remanescentes. Após isto, as soluções foram vertidas em placas de Petri de 14 cm de diâmetro e secas em temperatura ambiente por 96 h, até a formação dos filmes, de acordo com o método de evaporação do solvente (*casting*). Após o período de secagem, os filmes produzidos passaram por análises de caracterização.

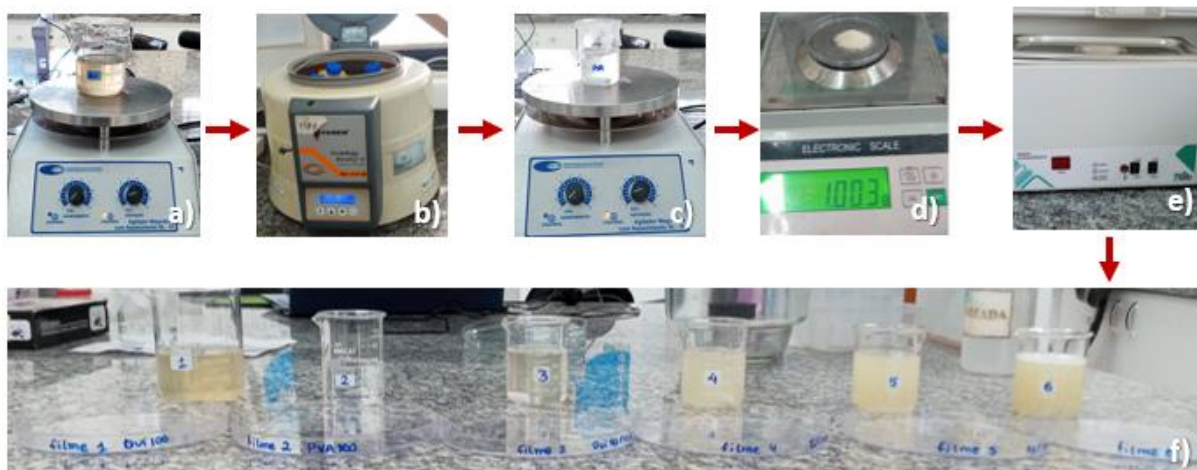
Tabela 1 — Composição dos filmes

Amostra	Quitosana (%)	PVA (%)	Extrato de <i>Passiflora edulis</i> (%)
Q100	100	0	0
P100	0	100	0
Q40P60	40	60	0
Q40P60E5	40	60	5
Q40P60E10	40	60	10
Q40P60E15	40	60	15

Fonte: dados da autora (2022)

Com base no estudo de Aycan; Yayla; Aydin (2020), escolheu-se a proporção de 40% de quitosana para 60% PVA para a composição dos filmes, a qual apresentou melhores resultados dentre outras, tanto com relação à integridade física, quanto com relação ao grau de inchamento. Além disso, no que diz respeito à faixa do percentual de extrato de maracujá utilizado, esta foi determinada com base em estudos que utilizaram desde 3% (KRAMBECK et al., 2020), até 20% (MASSULO RIBEIRO et al., 2020). Sendo assim, escolheu-se a faixa de 5% a 15% e variou-se o percentual em três quantidades distribuídas uniformemente. O fluxograma de preparação das blendas é exibido na Figura 4.

Figura 4 — Fluxograma da metodologia para obtenção dos filmes



Legenda: etapas da metodologia de preparação dos filmes, onde a) dissolução da quitosana, b) centrifugação da quitosana, c) dissolução do PVA, d) adição do extrato de maracujá de acordo com as formulações da tabela 1, e) banho ultrassônico das soluções e f) técnica de evaporação do solvente para produção dos filmes.

Fonte: Da autora (2022)

## **4.1.2 Análises de Caracterização**

### **4.1.2.1 Análises físicas**

As análises físicas tiveram o objetivo de avaliar a aparência dos filmes através de observações táteis e visuais. Desta forma, os critérios para seleção de membranas adequadas para utilização envolveram uma superfície homogênea e contínua, sem a presença de bolhas, fissuras ou outros elementos que pudessem influenciar as análises de caracterização.

Além disto, a espessura de cada filme foi medida com o auxílio de um micrômetro digital com resolução de 0,001 mm, onde realizou-se 8 medidas aleatórias para cada filme, seguida da análise estatística de variância (ANODA) e teste de médias.

### **4.1.2.2 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)**

A determinação da presença de grupos químicos específicos no extrato, nas blendas e nos polímeros puros se deu através da identificação e normalização de espectros de FTIR para identificação das principais bandas de vibração associadas a estes grupos, sendo utilizado o espectrofotômetro Nicolet 6700 da marca Thermo Electron Corporation. As amostras foram analisadas em espectros de comprimento de onda na faixa de 4000 até 400  $\text{cm}^{-1}$ , e com resolução de 2  $\text{cm}^{-1}$ .

### **4.1.2.3 Ensaio Tração**

As propriedades mecânicas dos filmes foram determinadas através do ensaio de tração realizado pelo analisador de texturas TA.XT Plus da Stable Micro Systems. Para tanto, foram preparados 8 corpos de prova de cada composição com dimensões de 1 cm de largura e 10 cm de comprimento segundo a norma ASTM-D882-10 (ASTM, 2010), que estabelece as normas para a realização de testes de tração em filmes finos. A distância inicial entre as garras foi de 80 mm e a velocidade de tração utilizada 1 mm/s. Após isto obteve-se as seguintes propriedades: deformação de ruptura (%), tensão de ruptura (MPa), tenacidade ( $\text{MJ/m}^3$ ) e módulo de elasticidade (MOE) (MPa). O ensaio de tração é exibido na Figura 5.

Figura 5 — Ensaio de tração



Legenda: Texturômetro utilizado para a realização do ensaio de tração dos filmes.

Fonte: Dados da autora (2022)

A tensão e deformação de ruptura são obtidas quando o corpo de provas sofre rompimento devido aos esforços mecânicos, e são dados disponibilizados pelo texturômetro durante o ensaio. Já a tenacidade e módulo de elasticidade foram obtidos através de análise das curvas tensão-deformação. A tenacidade refere-se à energia máxima que o filme consegue absorver antes de seu rompimento, e é calculada pela integral da área da curva. O módulo de Young por outro lado está relacionado à rigidez do material, e é obtido através da razão entre a tensão aplicada e a deformação sofrida pelo filme dentro da região elástica da curva, ou seja, a inclinação da mesma.

#### 4.1.2.4 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A morfologia dos filmes na região de fratura foi analisada por meio de microscopia eletrônica de varredura através do microscópio da marca Zeiss, modelo LEO EVO 40 XVP. As amostras foram inicialmente congeladas em nitrogênio líquido e fraturadas. Foi realizada então pulverização com uma fina camada de ouro de aproximadamente  $5\mu\text{m}$ , com uso de

aparelho evaporador de ouro (Sputtering), modelo SCD 050 da marca Bal-Tec. Após isto permaneceram em refrigeração até o momento da análise, onde foram acopladas ao microscópio a uma distância pré-determinada do alvo para minimizar os danos sofridos durante o procedimento, que foi realizado a tensões de aceleração de 10 a 15kV.

#### 4.1.2.5 Liberação controlada

A análise de liberação controlada foi realizada conforme o estudo de Oliveira et al. (2017) para observação da taxa de liberação dos extratos de maracujá conforme o filme se dissolve em um ambiente com características similares às encontradas no corpo humano. Para isto, foi utilizado meio de liberação em solução salina tamponada com fosfato em condições ideais escolhidas especificamente considerando crescimento microbiano (PBS, 0,15 M, pH 7,2).

Para obter-se o as taxas de liberação do extrato, fez-se necessário construir uma curva de calibração do experimento, por onde fosse possível transformar os dados de unidade de absorvância obtidos pelo UV-Vis, em concentração (g/L). Para isto, realizou-se medições de absorvância de 5 soluções de concentração conhecidas de *Passiflora edulis*, as quais foram preparadas na solução tampão (PBS). As concentrações escolhidas foram 0,01%, 0,05%, 0,10%, 0,15% e 0,20% m/m, as quais estão exibidas abaixo na Figura 6.

Figura 6 — Soluções para calibração do ensaio de liberação controlada



Legenda: Soluções utilizadas para a realização da curva de calibração do ensaio de liberação controlada, sendo elas de concentração 0,01%, 0,05%, 0,10%, 0,15% e 0,20% m/m de extrato de *Passiflora edulis* diluído em PBS, da esquerda para a direita.

Fonte: Dados da autora (2022)

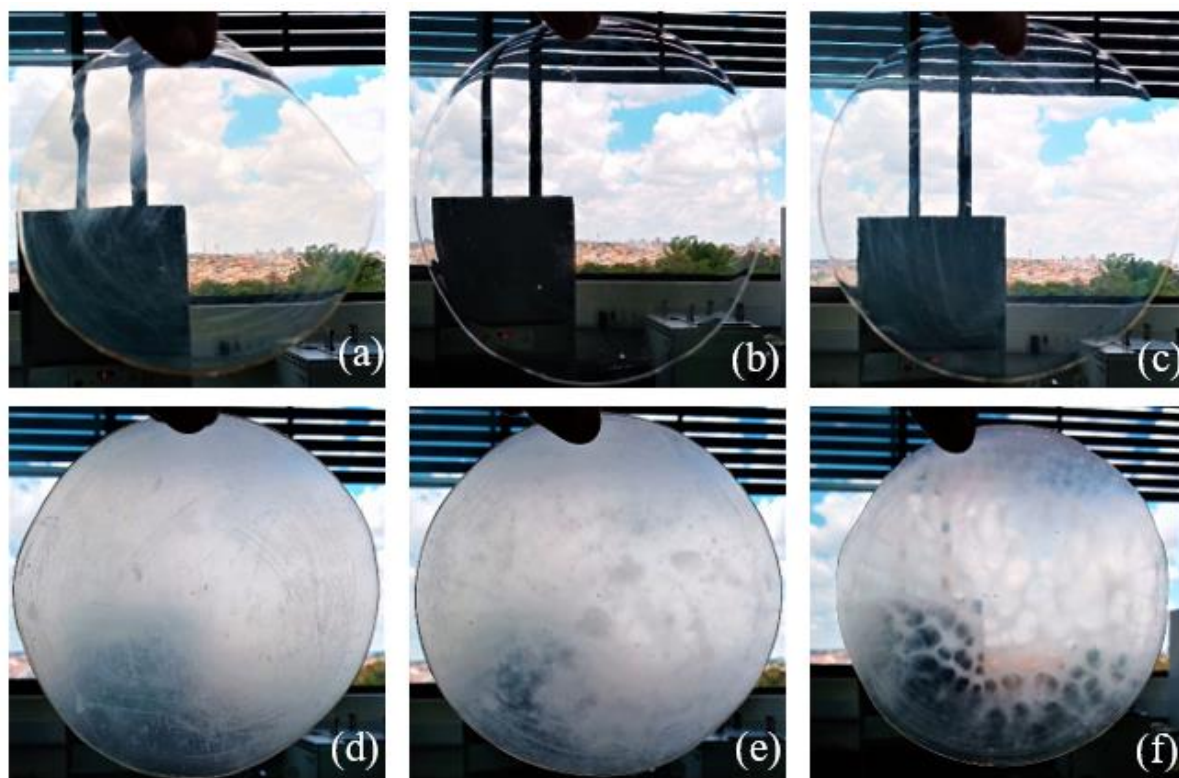
Após realizada a calibração, seguiu-se para o ensaio devidamente, onde amostras dos filmes 4, 5 e 6 foram imersas em solução PBS em alíquotas de 5mL em frascos de vidro, os quais foram então colocados sob agitação a 100rpm e 37°C durante 4h. As amostras foram removidas e analisadas quanto ao teor de extrato ao longo deste período em momentos pré-determinados. Em seguida, realizou-se a análise de UV-Vis, em espectrofotômetro da marca Thermo Scientific, a 294nm.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 ANÁLISES FÍSICAS

A análise física das amostras foi feita inicialmente por observações quanto a coloração e opacidade dos filmes como apresentado na Figura 7. Observou-se a olho nu, que a coloração dos filmes sofreu alteração à medida em que se variou sua composição. O filme contendo apenas quitosana apresentou coloração amarelada em relação ao filme que contém apenas PVA, exibindo este aspecto incolor. Desta forma, como esperado de uma blenda polimérica, o filme Q40P60 apresentou uma mescla entre colorações, exibindo assim coloração levemente amarelada. No entanto, para que seja comprovada cientificamente estas variações na cor dos filmes, é necessária a realização de análise colorimétrica, a qual não foi realizada neste trabalho.

Figura 7 — Aspecto visual dos filmes



Legenda: Aspecto visual das amostras, sendo (a) QUI100, (b) PVA100, (c) Q40P60, (d) Q40P60E5, (e) Q40P60E10, (f) Q40P60E15

Fonte: Dados da autora (2021)

Já com relação aos filmes contendo extrato de maracujá, percebe-se variação completa no aspecto visual, onde passou-se de filmes transparentes para filmes opacos. Além disso, é

possível visualizar na figura 7 (f) que a blenda Q40P60E15 apresentou comportamento heterogêneo da *passiflora* ao longo do material, indicando assim, certa resistência à incorporação de 15% de extrato. É possível que este comportamento tenha se dado em função da dificuldade na secagem dos filmes durante o casting em temperatura ambiente devido à umidade do ar, demandando assim, mais tempo para que o solvente evaporasse completamente. Por conta disso, as partículas de extrato podem ter sofrido decantação durante as 96h de secagem, levando ao comportamento evidenciado na figura 7 (f).

Ainda a respeito do aspecto visual dos filmes, notou-se que estes exibiram superfície homogênea, indicando uma boa interação entre a quitosana e o PVA, sem separações de fases visíveis. Além do mais, não se percebeu bolhas ou quaisquer imperfeições significativas que pudessem interferir sobre as funcionalidades do curativo. Os filmes apresentaram boa flexibilidade ao serem manuseados, como esperado.

As espessuras de cada filme estão dispostas na tabela 2. Através da análise da espessura de cada filme, juntamente com o desvio padrão, foi possível confirmar as observações visuais e táteis realizadas previamente, que descreveram blendas com superfícies homogêneas.

Tabela 2 — Espessura média dos filmes

<b>Amostra</b>	<b>Filme</b>	<b>Espessura Média (mm)</b>	<b>Desvio Padrão (mm)</b>
QUI100	1	0,144	0,018
PVA100	2	0,121	0,012
Q40P60	3	0,104	0,010
Q40P60E5	4	0,128	0,016
Q40P60E10	5	0,155	0,013
Q40P60E15	6	0,154	0,010

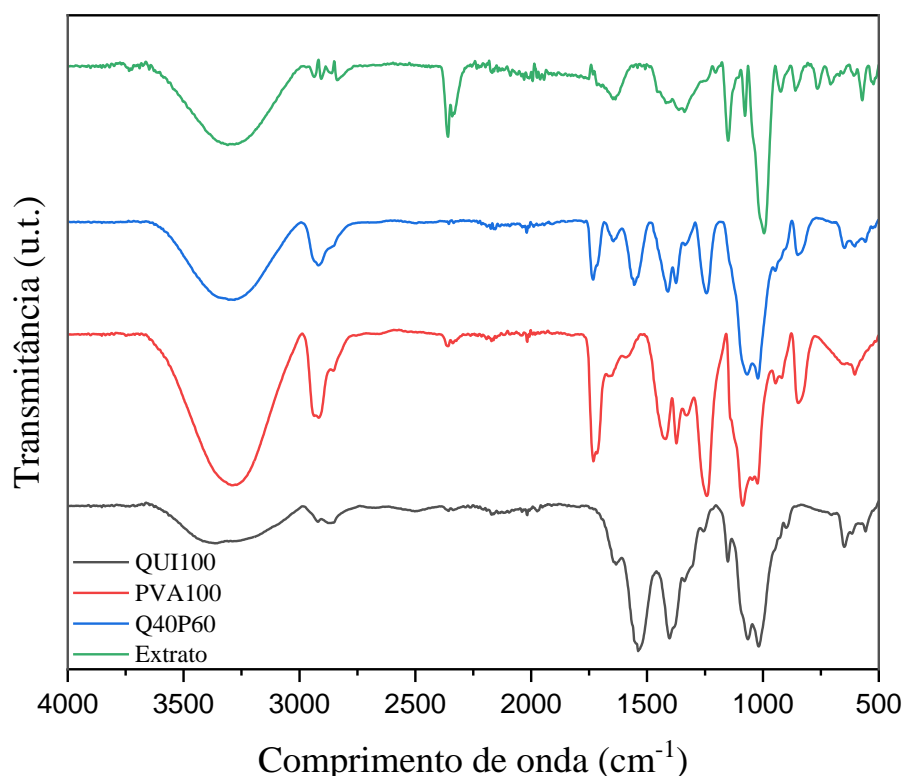
Fonte: dados da autora (2021)

## 5.2 ANÁLISE ESPECTROS FTIR

O espectro FTIR dos filmes Q1000, PVA100 e Q40P60 estão exibidos pela figura 8, além do espectro do extrato de maracujá.



Figura 8 — Espectro de FTIR das amostras Q100, PVA100, Q40P60 e extrato



Legenda: Espectro de FTIR com a identificação dos picos característicos para os filmes QUI100, PVA100, Q40P60 e o extrato de *Passiflora edulis*.

Fonte: Da autora (2022)

Observou-se para o filme da quitosana pura, as principais bandas de vibração: estiramento de ligações hidroxila (-OH) de grupos alcoólicos e fenólicos entre 3300 e 3600  $\text{cm}^{-1}$ ; vibrações C-H relacionadas a dobra em anel aromático entre 2910 e 2848  $\text{cm}^{-1}$ ; vibrações de flexão (N-H) relacionadas à amina primária (1633  $\text{cm}^{-1}$ ) e secundária (1538  $\text{cm}^{-1}$ ); vibrações de alongamento C-C no anel em 1400  $\text{cm}^{-1}$ , vibrações C-N relacionadas à amida primária (1338  $\text{cm}^{-1}$ ) e secundária (1255  $\text{cm}^{-1}$ ); e estiramento de ligações C-O de grupos álcoois e ácidos carboxílicos em 1153  $\text{cm}^{-1}$ , 1064  $\text{cm}^{-1}$ , 1020  $\text{cm}^{-1}$  e 904  $\text{cm}^{-1}$  (AYODELE et al., 2018, (PAWLAK; MUCHA, 2003, p. 153–166 apud OLEWNIK-KRUSZKOWSKA, 2019, MENAZEA et al., 2020).

As principais bandas de vibração encontradas para o PVA foram também identificadas na figura 8, sendo elas: vibrações de estiramento O-H na faixa de 3660 a 2980  $\text{cm}^{-1}$ ; vibrações assimétricas de estiramento do grupo C-H<sub>2</sub> entre 2940 e 2900  $\text{cm}^{-1}$ ; vibrações de ligação C=O em 1731  $\text{cm}^{-1}$ ; vibrações de alongamento C=C em 1650  $\text{cm}^{-1}$ ; vibrações de flexão de hidroxila em 1427  $\text{cm}^{-1}$ ; vibrações de ligações =CO-C em 1241  $\text{cm}^{-1}$ ; estiramento ligação C-O em 1087  $\text{cm}^{-1}$  e estiramento de ligação C-C em 846  $\text{cm}^{-1}$ . (CHOO et al., 2016; COSTA JR; MANSUR,

2008)

Já as principais bandas de vibração obtidas para a blenda Q40P60 são identificadas na figura 8. A partir da comparação entre os espectros dos polímeros isolados e das blendas QUI/PVA, percebeu-se variações na intensidade dos picos característicos, devido à interação entre os polímeros, havendo assim a formação de ligações intermoleculares entre os grupos -OH e -NH da quitosana e os grupos -OH do PVA (CHOO et al., 2016). Desta forma, o alargamento na banda de 3200 a 3600  $\text{cm}^{-1}$  foi associado ao estiramento dos grupos hidroxila (-OH) e amino (-NH<sub>2</sub>), onde obteve-se um pico mais acentuado em relação à devido ao alto teor de PVA adicionado à blenda (60%) (MELO et al., 2019).

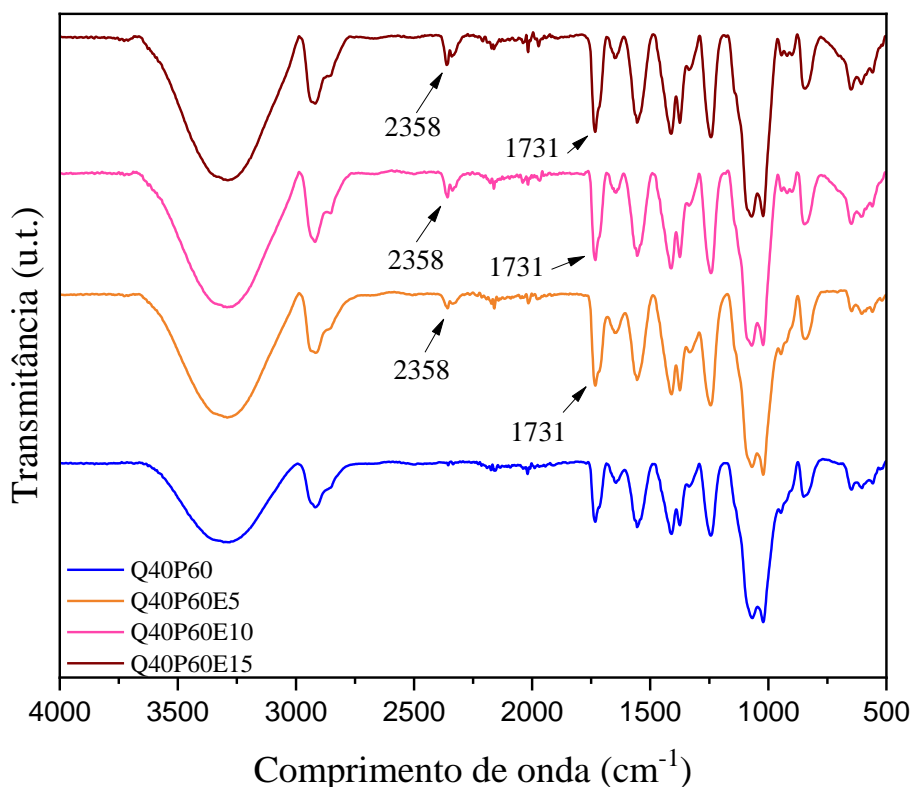
Através da comparação entre os espectros do filme QUI100 com a blenda Q40P60, percebeu-se a presença de dois principais picos característicos à quitosana em comum aos dois materiais: em 1554  $\text{cm}^{-1}$ , relacionado a vibrações de flexão N-H da quitosana (PAWLAK; MUCHA, 2003, p. 153–166 apud OLEWNIK-KRUSZKOWSKA, 2019); e em 1020  $\text{cm}^{-1}$  onde notou-se vibrações de estiramento C-O relacionadas à ligações  $\beta$  glicosídicas (MENZAEEA et al., 2020). A detecção destas bandas nas amostras da blenda polimérica é de suma importância para a comprovação da interação entre a quitosana e o PVA, visto que os dois picos descritos não foram percebidos no espectro do poli (álcool vinílico). Além disto, ao atentar-se para as curvas dos filmes PVA100 e Q40P60, encontrou-se também bandas de vibrações na blenda polimérica que estão relacionadas apenas ao PVA: em 1731  $\text{cm}^{-1}$ , referente a vibrações de alongamento C=O; em 1241  $\text{cm}^{-1}$  vibrações relacionadas à resíduos de acetato (=CO-C); e por fim, em 846  $\text{cm}^{-1}$ , vibrações de balanço de ligações C-C (MENZAEEA et al., 2020; CHOO et al., 2016).

As principais bandas de vibração encontradas para o extrato de *Passiflora edulis* são: vibrações de estiramento de hidroxilas de álcoois e fenóis na faixa de 3600  $\text{cm}^{-1}$  a 3000  $\text{cm}^{-1}$ ; vibrações de estiramento de ligações C-H assimétricas e simétricas em 2940  $\text{cm}^{-1}$  e 2838  $\text{cm}^{-1}$  respectivamente; pico relativo à ligação C=O do CO<sub>2</sub> em 2360  $\text{cm}^{-1}$ , vibrações de estiramento e flexão de ligações C=C do anel aromático em 1650  $\text{cm}^{-1}$  sendo considerada banda de identificação de flavonoides e derivados de ácido fenólico; vibrações de flexão de ligações C-H em 1340  $\text{cm}^{-1}$  referentes aos fenóis presentes nos flavonoides do extrato; vibrações de alongamento de ligações C-O de álcoois primários e secundários em 1151  $\text{cm}^{-1}$  e 1078  $\text{cm}^{-1}$  e por fim pico referente à ligação C-F presente em compostos de flúor em 995  $\text{cm}^{-1}$  (PETENATTI M et al., 2014, p. 35-40; DONG H. et al, 2017, p. 53385–53395; (DEEPA; JEYASEKARAN, 2021; RIZWANA et al., 2019; RAGHU M. G., 2016, p. 73–79 apud MELO et al., 2019). Desta

forma, a análise possibilitou identificar agentes fitoquímicos como flavonoides, fenóis, álcoois e alcaloides (SILVA et al., 2018).

Os espectros de FTIR para as blendas contendo extrato de *Passiflora edulis* são exibidos na Figura 9, além da blenda polimérica sem extrato.

Figura 9 — Espectro de FTIR das blendas Q40P60, Q40P60E5, Q40P60E10 e Q40P60E15



Legenda: Espectro de FTIR com a identificação dos picos característicos para as blendas sem extrato e contendo 5%, 10% e 15% de extrato respectivamente.

Fonte: Da autora (2022)

Muitos dos picos de transmitância características do extrato estão também presentes nos polímeros puros, dificultando assim sua identificação quando o extrato é adicionado aos mesmos. Entretanto, é possível observar que o extrato tem uma banda mais intensa que a dos polímeros entre  $2400-2261\text{ cm}^{-1}$  que também está mais pronunciada nas blendas que contém maior porcentagem do extrato. Dessa forma, calculou-se a intensidade relativa das bandas a fim de identificar a presença do extrato nas blendas, utilizando-se como referência as informações sobre a transmitância em comprimentos de onda característicos ao espectro do extrato de maracujá e ao PVA, o qual se encontra em maior quantidade na composição da blenda.

Deste modo, escolheu-se os picos em  $2358\text{ cm}^{-1}$  e  $1731\text{ cm}^{-1}$  relativos ao extrato e ao PVA, respectivamente, onde calculou-se a razão entre a transmitância dos picos nos

comprimentos de onda escolhidos. Os resultados do cálculo da intensidade relativa estão descritos na Tabela 3 abaixo. A partir dos dados, observa-se que à medida em que se aumenta o percentual de extrato, maior a intensidade relativa da blenda, onde a maior intensidade relativa foi encontrada para a blenda Q40P60E15 (0,791) como esperado, visto que este apresenta 15% de extrato em sua composição. Portanto, foi possível desta forma identificar a presença da *Passiflora edulis* nas blendas poliméricas.

Tabela 3 — Intensidade relativa blendas contendo extrato de *Passiflora edulis*

Amostra	Transmitância em 2358 cm <sup>-1</sup>	Transmitância em 1731 cm <sup>-1</sup>	Intensidade Relativa Blenda
Q40P60E5	0,903	0,545	0,657
Q40P60E10	0,804	0,464	0,733
Q40P60E15	0,826	0,461	0,791

Fonte: Da autora (2022)

Melo et al. (2019) realizaram a análise de FTIR para a investigação da incorporação do extrato de *Passiflora edulis* à quitosana e seu potencial para aplicação como tratamento de feridas cutâneas, em que foi observada a existência de banda em 1560 cm<sup>-1</sup> relacionada a compostos fenólicos nas membranas de quitosana incorporadas com o EPE, diferentemente dos filmes de quitosana pura, que não exibiram este grupo químico em seu espectro.

### 5.3 TRAÇÃO

A tensão (TR) e deformação de ruptura (DR), assim como a tenacidade (TN) e o módulo de elasticidade (MOE) estão resumidos na Tabela 4. Além disso, as curvas típicas de tensão-deformação das membranas poliméricas obtidas pelo ensaio mecânico de tração são exibidas na figura 10, por meio do qual é possível observar os comportamentos distintos entre os polímeros.

Ao comparar-se a quitosana e PVA puros, vê-se que o primeiro exibe curva característica de comportamento frágil, apresentando baixa deformação ( $50,6\% \pm 0,61\%$ ) e elevada tensão de ruptura ( $48,71 \text{ MPa} \pm 0,97\text{MPa}$ ) quando comparado ao PVA, que se comportou como um material tipicamente dúctil, suportando grandes deformações até o seu rompimento ( $250,1 \pm 25,78$ ), porém a baixas tensões ( $14,15 \pm 1,75$ ). Costa Jr et al. (2009) realizaram o estudo das propriedades mecânicas de blendas QUI/PVA para aplicações biomédicas e encontraram

valores de tensão/deformação de ruptura condizentes aos obtidos neste trabalho: 49,6 Mpa/ 44,9% e 20,0 Mpa/ 248%, para a quitosana e PVA, respectivamente.

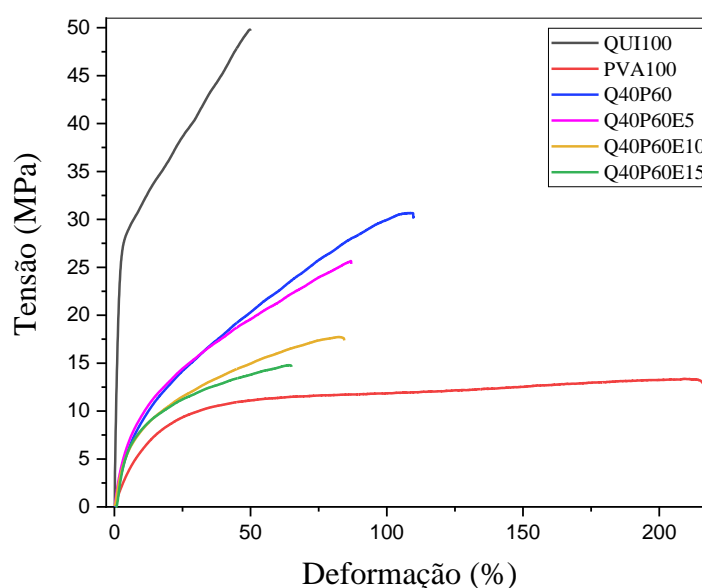
Como esperado, a blenda Q40P60, apresentou propriedades mecânicas intermediárias entre os polímeros puros, onde ao se atentar para a curva, vê-se que o material suportou maiores tensões que o PVA, e sendo capaz de se deformar mais que o dobro quando comparado à quitosana. Desta forma, através da análise média do ensaio chegou-se aos valores de  $111,5\% \pm 6,57\%$  para a deformação e  $26,42\text{MPa} \pm 2,99\text{MPa}$  para a tensão de ruptura da blenda. Isto pode ser explicado pela interação química ocorrida entre os polímeros, onde os grupos hidroxila (-OH) do PVA se ligaram às aminas (-NH<sub>2</sub>) da quitosana, levando à melhora das propriedades observadas (BAHRAMI et al. 2003 apud BONILLA et al., 2014).

Tabela 4 — Propriedades mecânicas dos filmes

Amostra	Deformação Ruptura (%)	Tensão Ruptura (MPa)	Tenacidade (MJ/m <sup>3</sup> )	MOE (MPa)
QUI100	50,6 ± 0,61	48,71 ± 0,97	18,75 ± 0,17	1278,96 ± 54,95
PVA100	250,1 ± 25,78	14,15 ± 1,75	28,86 ± 6,96	88,40 ± 10,02
Q40P60	111,5 ± 6,57	26,42 ± 2,99	19,17 ± 2,47	138,42 ± 29,33
Q40P60E5	81,0 ± 5,25	21,95 ± 2,38	12,20 ± 1,71	204,83 ± 3,66
Q40P60E10	67,5 ± 9,77	16,29 ± 1,32	8,25 ± 1,56	206,53 ± 20,01
Q40P60E15	62,5 ± 3,86	14,63 ± 0,75	7,03 ± 0,43	225,36 ± 7,83

Fonte: Da autora (2022)

Figura 10 — Curva típica tensão-deformação do ensaio de tração dos filmes



Legenda: Curva típica de tensão-deformação para os filmes produzidos no trabalho, as quais são identificadas com linhas de cores diferentes de acordo com a legenda.

Fonte: Da autora (2022)

A incorporação do extrato de *Passiflora edulis* à blenda ocasionou em redução em algumas propriedades da mesma, onde é possível verificar que à medida em que se aumentou o percentual de extrato, menor foi a tensão suportada, assim como a deformação de ruptura. Ainda assim, em relação TR, os filmes encontram dentro da faixa limite recomendada para aplicações como curativos cutâneos de 2,5 a 16 MPa (BAHRAMI et al., 2003; CERVERA et al., 2004; XU, WEN, LU e SEFFEN, 2008 apud COSTA JR et al. 2009).

Além disso, a tenacidade dos filmes também seguiu o mesmo comportamento que a DR visto que representa a área abaixo da curva, onde obteve-se  $18,75 \text{ MJ/m}^3 \pm 0,17 \text{ MJ/m}^3$  para a quitosana pura e  $28,86 \text{ MJ/m}^3 \pm 6,96 \text{ MJ/m}^3$  para o PVA. A blenda Q40P60 novamente exibiu tenacidade intermediária ( $19,17 \text{ MJ/m}^3 \pm 2,47 \text{ MJ/m}^3$ ). Como a tenacidade está relacionada à ductilidade dos materiais, os valores encontrados foram condizentes ao comportamento mecânico observado. Seguindo a proporcionalidade mencionada anteriormente, as membranas incorporadas com o extrato exibiram tenacidades menores à medida em que se aumentou o percentual de *Passiflora* adicionado.

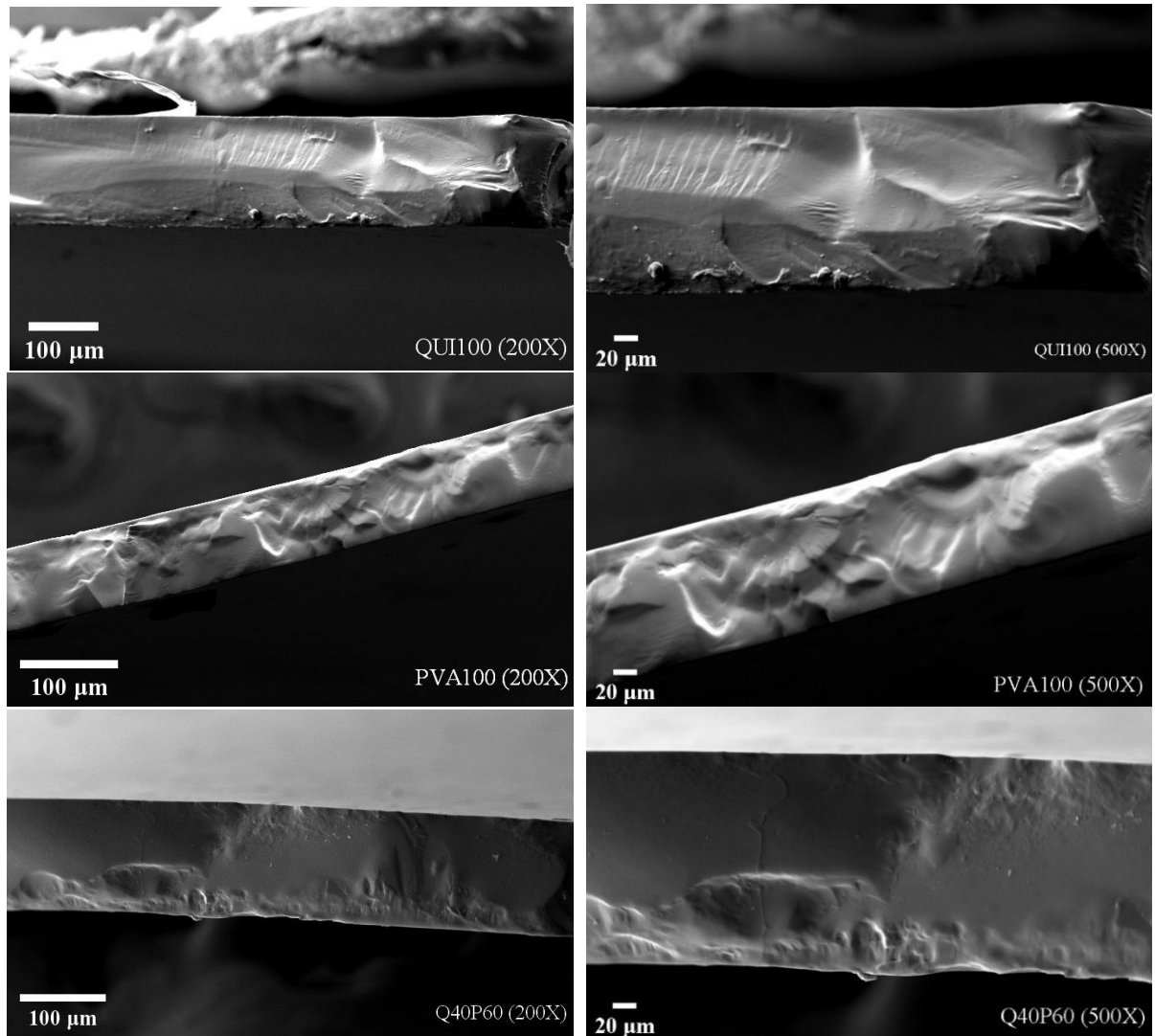
Com relação ao módulo de elasticidade que dita a rigidez do material, foi observado MOE extremamente elevado para a quitosana pura ( $1278,96 \text{ MPa} \pm 54,95 \text{ MPa}$ ) quando comparado ao PVA ( $88,40 \text{ MPa} \pm 10,02 \text{ MPa}$ ). Isto comprova o comportamento observado pelas curvas, onde a curva referente ao filme Q100 exibiu maior inclinação que a curva referente ao filme PVA100. A blenda apresentou redução significativa no MOE da quitosana pura, obtendo-se um filme mais flexível ( $138,42 \text{ MPa} \pm 29,33 \text{ MPa}$ ), valores estes condizentes com os dados encontrados pelo estudo de Costa Jr. et al. (2009), que realizaram o estudo do módulo elástico da quitosana e PVA. Em contrapartida, a incorporação do extrato de maracujá ocasionou em aumento no módulo de elasticidade, onde quanto maior o percentual, maior a rigidez do filme. O filme Q40P60E15 por exemplo apresentou MOE 62% maior que a blenda pura. Entretanto, ainda assim as blendas com extrato de maracujá apresentaram boa elasticidade, com módulo elástico consideravelmente menor que o da quitosana pura.

#### **5.4 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)**

A caracterização da superfície de fratura dos filmes foi realizada por meio de microscopia eletrônica de varredura, a fim de observar a morfologia e o comportamento mecânico das blendas sob esforços mecânicos, além de analisar a interface formada nas blendas através da interação química de seus componentes. Estão apresentadas na figura 11 as micrografias obtidas por MEV das membranas de quitosana e PVA puros, e na figura 12 as

blendas contendo extrato de *Passiflora edulis* para aumentos de 200x e 500x.

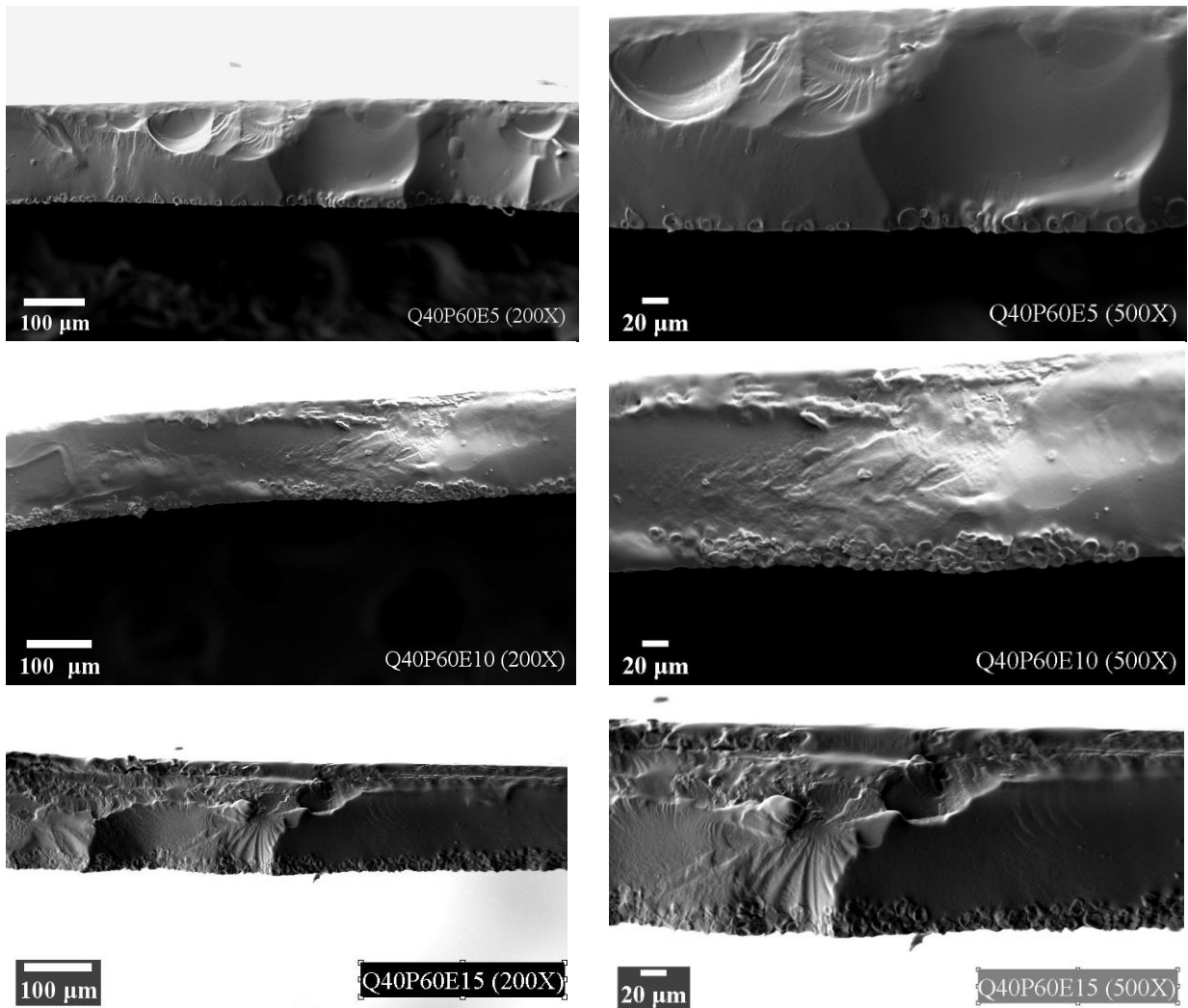
Figura 11 — Micrografias MEV da região de fratura dos filmes Q100, PVA100 e Q40P60



Legenda: Micrografias obtidas pelo MEV dos filmes Q100, PVA100 e Q40P60. Aumento de 200x à esquerda e 500x à direita.

Fonte: Da autora (2022)

Figura 12 — Micrografias MEV da região de fratura das blendas Q40P60E5, Q40P60E10 e Q40P60E15



Legenda: Micrografias obtidas pelo MEV dos filmes Q40P60E5, Q40P60E10 e Q40P60E15. Aumento de 200x à esquerda e 500x à direita.

Fonte: Da autora (2022)

A princípio, pela comparação entre o filme de quitosana e PVA puros, é possível observar uma diferença no comportamento mecânico dos mesmos, onde a QUI apresenta superfície de fratura mais uniforme e homogênea que o PVA, que exibiu maiores irregularidades na região. Isto indica que o PVA sofreu maior deformação, ou seja, apresentou maior tenacidade, o que é comprovado pela análise das propriedades mecânicas dos polímeros retratada no item anterior (JUVENCIO, 2017).



Além disso, percebe-se excelente interação entre a QUI e o PVA na proporção de 40:60, não sendo possível identificar quaisquer indícios de segregação de fase, no entanto não é possível confirmar a formação de blenda miscível entre os polímeros, visto que se faz necessário testes de tingimento ou extração de fases para a comprovação. Como a blenda apresentou tenacidade e deformação de ruptura inferiores ao PVA, a o aspecto da criofatura foi similar à da quitosana, a qual exibiu superfície homogênea, contínua e com pequenas irregularidades, as quais podem ser atribuídas tanto à criofatura do material para a preparação das amostras, quanto à cristalinidade do PVA (GRANDE, 2010).

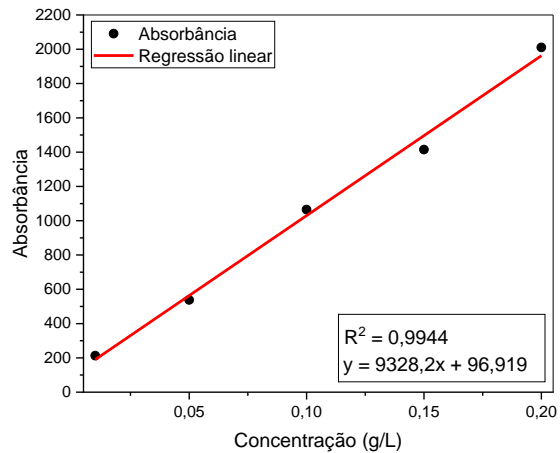
Com relação às blendas contendo 5%, 10% e 15% de extrato respectivamente, foi possível identificar a presença da *Passiflora edulis* na região de fratura, onde quanto maior a concentração de extrato adicionada às blendas, maior foi a quantidade de partículas esféricas visualizada nas micrografias. Este comportamento está relacionado à dificuldade no processo de secagem durante o casting já relatado, onde o extrato sofreu decantação durante a secagem. Este fenômeno de segregação das partículas de *Passiflora* foi observado também por outros pesquisadores, entre eles Costa Junior et al. (2009).

Melo et al., (2019) analisaram a morfologia da superfície de membranas de quitosana incorporadas com extrato de *Passiflora edulis* para aplicação na engenharia tecidual, onde foi observado que a incorporação do extrato à quitosana não resultou em alterações significativas na morfologia dos filmes, indicando boas interações entre a blenda e a *Passiflora*. Desta forma, não é possível apontar exatamente quais efeitos a presença das partículas de extrato tiveram sobre as propriedades da blenda, sendo necessária a produção e análise de outros filmes para tanto.

## 5.5 LIBERAÇÃO CONTROLADA

Para a construção do perfil de liberação do extrato de *Passiflora edulis*, fez-se necessário construir uma curva de calibração do experimento, por onde fosse possível transformar os dados de unidade de absorvância obtidos pelo UV-Vis, em concentração (g/L). Para isto, realizou-se medições de absorvância de soluções de concentração conhecidas do extrato, as quais foram preparadas na solução tampão (PBS) para replicar o máximo possível as condições do teste de liberação controlada. Após isto, foi possível plotar o gráfico da figura 13, que exhibe a equação da reta encontrada pelo ajuste linear dos pontos.

Figura 13 — Curva de calibração do ensaio de liberação controlada.

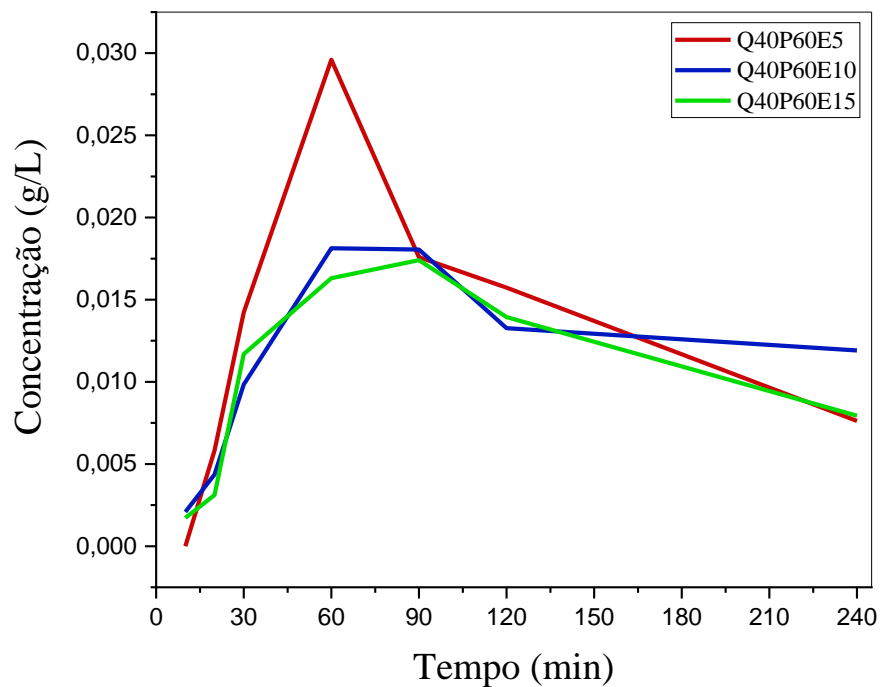


Legenda: Curva de calibração do ensaio de liberação controlada por UV-Vis, sendo identificados os pontos de absorbância e a regressão linear dos pontos, assim como a equação da reta obtida pela regressão.

Fonte: Da autora (2022)

A partir da equação da reta obtida pela regressão linear dos pontos da curva de calibração, foi possível calcular a concentração de *Passiflora edulis* liberada em cada instante do ensaio. Desta forma, obteve-se o perfil de liberação exibido na Figura 14.

Figura 14 — Cinética de liberação controlada



Legenda: Curva característica do ensaio de liberação controlada do extrato de *Passiflora edulis*, sendo as curvas identificadas por cores de acordo com a legenda.

Fonte: Da autora (2022)

Para a blenda contendo 5% de extrato (Q40P60E5), houve uma liberação rápida nos primeiros 60 min de ensaio, atingindo seu ápice de 0,030g/L neste ponto. Após isto, observa-se queda brusca pelos próximos 30 min, onde o filme para a liberar cerca de 0,017g/L (redução de 56%). Pelos próximos 50 min a curva apresenta uma inclinação negativa, liberando cada vez menos extrato, até o ponto de 0,007g/L (redução de 41%).

Já o filme contendo 10% de *Passiflora* (Q40P60E10) apresentou uma liberação inicial mais lenta que o filme contendo 5% de extrato, atingindo seu ápice em 60 min com 0,018 g/L liberados. Durante os próximos 30 min se manteve em um platô, seguido de uma queda de 72%, liberando 0,013 g/L em 120 min. Após isto, a taxa de liberação atingiu um patamar quase constante até atingir o ponto 0,012 g/L em 240 min.

Por fim, a blenda contendo a maior concentração de extrato (Q40P60E15) apresentou comportamento semelhante à blenda Q40P60E10, onde o extrato foi liberado gradualmente até atingir seu ápice em 90 min de ensaio, com concentração de 0,018 g/L. Em seguida, a liberação passou a cair durante os próximos 150 min até atingir 0,0076 g/L, sendo a mesma concentração final que o filme Q40P60E5. Verifica-se que este apresentou liberação máxima cerca de 66% maior que as blendas Q40P60E10 e Q40P60E15.

Oliveira et al., (2017) estudaram a taxa de liberação controlada de extrato de *Passiflora edulis* incorporado a partículas de poli (ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA). Foi observado comportamento similar ao da curva da figura 15, onde houve uma liberação explosiva rápida na primeira hora, seguida por uma cinética de liberação mais lenta a menores níveis de liberação quase constantes.

O perfil de liberação do extrato de maracujá está relacionado a uma série de diferentes parâmetros, como a penetração do extrato na matriz polimérica, a difusão do mesmo através do polímero, a espessura do material, a afinidade dos compostos com a matriz, intumescimento e as propriedades de degradação do polímero (LATNIKOVA; JOBMANN, 2017).

Costa Jr.et al., (2009) destacam que a cinética de degradação de blenda de quitosana e PVA é resultado de uma mistura entre as características de degradação dos componentes, obtendo-se assim taxas de degradação lentas via despolimerização. Desse modo, como a degradação da blenda é lenta, o perfil de liberação observado foi mais dependente da difusão do extrato ao longo da matriz polimérica, além do intumescimento do polímero.

É possível que a forma como as partículas de extrato se dispersou ao longo da matriz polimérica tenha influenciado o resultado da concentração liberada ao longo do tempo, em decorrência da segregação de fases.

## 6 CONCLUSÃO

Observou-se que as metodologias utilizadas para o desenvolvimento das blendas se mostraram eficientes, onde as interações entre os componentes levaram a uma morfologia homogênea. A análise de FTIR comprovou a interação química entre os polímeros e o extrato de *Passiflora edulis*, sendo identificados picos característicos a grupos químicos dos flavanóides, responsáveis pela proliferação de fibroblastos e macrófagos que participam do processo de recuperação celular de lesões cutâneas.

As micrografias obtidas por MEV evidenciaram a presença do extrato nos filmes. A incorporação do mesmo à matriz polimérica alterou as propriedades mecânicas de tensão e deformação na ruptura, assim como tenacidade e módulo elástico, quando se comparou à blenda sem adição do extrato, como esperado. Contudo, as propriedades dos filmes ainda se encontraram dentro da faixa limite recomendada para aplicações como curativos cutâneos.

A blenda contendo 5% de extrato apresentou liberação máxima cerca de 66% maior que as outras contendo 10% e 15%. Porém se faz necessária a repetição do teste para maior precisão nos valores obtidos frente à dificuldade encontrada durante o processo de secagem que pode ter influenciado os resultados.

Diante dos fatos, pode-se concluir que as blendas poliméricas à base de quitosana e PVA incorporadas com o extrato de *Passiflora edulis* desenvolvidas durante este trabalho tiveram um bom desempenho, indicando um bom potencial para aplicação como curativos cutâneos para aceleração da cicatrização de feridas.

## 7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Estudar outras formas de secagem para evitar a decantação do extrato ao longo da matriz polimérica, de forma a obter filmes mais homogêneos e evitar segregações de fase;
- Refazer as blendas e acompanhar ativamente o processo de secagem;
- Avaliar propriedades como citotoxicidade e atividade antimicrobiana;
- Realizar testes *in vitro* e *in vivo*.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGRAWAL, P. et al. Role of polymeric biomaterials as wound healing agents. **The international journal of lower extremity wounds**, v. 13, n. 3, p. 180-190, 2014.
- ALBORZI, Z.; IZADI-VASAFI, H.; GHAYOUMI, F. Wound dressings based on chitosan and gelatin containing starch, sesame oil and banana peel powder for the treatment of skin burn wounds. **Journal of Polymer Research**, v. 28, n. 2, p. 1-16, 2021.
- AYCAN, D.; YAYLA, N. A.; AYDIN, Y. A. Chitosan polyvinyl alcohol blend films for ibuprofen encapsulation: Fabrication, characterization, and kinetics. **Polymer Degradation and Stability**, v. 181, p. 109346, 2020.
- AYODELE, O. et al. Utilization of blue crab shells for the synthesis of chitosan nanoparticles and their characterization. **Songklanakarin J. Sci. Technol**, v. 15, p. 220-223, 2018.
- BONILLA, J., E. et al. "Physical, Structural and Antimicrobial Properties of Poly Vinyl Alcohol–chitosan Biodegradable Films." **Food Hydrocolloids** 35 (2014): 463-70. Web.
- CAMPOS, M. G. N.; MEI, L. H. I.; SANTOS JR, A. R. Sorbitol-Plasticized and Neutralized Chitosan Membranes as Skin Substitutes. **Mat. Res.**, São Carlos, v. 18, n. 4, Aug. 2015
- CHATTOPADHYAY, S.; RAINES, R. T. Collagen-based biomaterials for wound healing. **Biopolymers**, v. 101, n. 8, p. 821-833, 2014.
- CHEN, G.; PATEL, M. K. Plastics derived from biological sources: present and future: a technical and environmental review. **Chemical reviews**, v. 112, n. 4, p. 2082-2099, 2012.
- CHOO, K. et al. Preparation and characterization of polyvinyl alcohol-chitosan composite films reinforced with cellulose nanofiber. **Materials**, v. 9, n. 8, p. 644, 2016.
- CLARK, R. A. F.; GHOSH, K.; TONNESEN, M. G. Tissue engineering for cutaneous wounds. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 127, n. 5, p. 1018-1029, 2007.
- COSTA JR, E.S. et al. Preparation and characterization of chitosan/poly (vinyl alcohol) chemically crosslinked blends for biomedical applications. **Carbohydrate Polymers**, v. 76, 2009.
- DAI, T. et al. Chitosan acetate bandage as a topical antimicrobial dressing for infected burns. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 53, n. 2, p. 393-400, 2009.
- DAS, S.; BAKER, A. B. Biomaterials and nanotherapeutics for enhancing skin wound healing. **Frontiers in bioengineering and biotechnology**, v. 4, p. 82, 2016.
- DEEPA, M.; JEYASEKARAN, P. A Study on the Identification and Comparison of Functional Components in Different Species of Passion Fruit Vine Leaves. **Journal of Pharmaceutical Research International**, p. 501-507, 2021.
- DHIVYA, S.; PADMA, V. V.; SANTHINI, E. Wound dressings—a review. **BioMedicine**, 2015.

DOPPALAPUDI, S. et al. Biodegradable polymers—an overview. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 25, n. 5, p. 427-435, 2014.

EL-HEFIAN, E. A. NASEF, M. M.; YAHAYA, A. H. Chitosan-Based Polymer Blends: Current Status and Applications. **Journal of the Chemical Society of Pakistan**, v. 36, n. 1, 2014.

EMING, S. A.; MARTIN, P.; TOMIC-CANIC, M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. **Science translational medicine**, v. 6, n. 265, p. 265sr6-265sr6, 2014.

GARROS, I. de C. et al. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, p. 55-65, 2006.

GEORGE, A.; SHAH, P. A.; SHRIVASTAV, P. S. Natural biodegradable polymers based nano-formulations for drug delivery: A review. **International journal of pharmaceuticals**, v. 561, 2019.

GRANDE, R. **Estudo e desenvolvimento de blendas ternárias biodegradáveis a partir de poli (ácido láctico), poli (álcool vinílico) e quitosana**. 2010. 90 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Exatas e da Terra) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2010.

GUO, S. al; DIPIETRO, L. A. Factors affecting wound healing. **Journal of dental research**, v. 89, n. 3, p. 219-229, 2010.

JUNQUEIRA, L.C.U.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

JUVENCIO, L. R. F. **Preparação e caracterização de filme de PVA/Quitosana/Colágeno visando a aplicação como curativo cutâneo**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) – Universidade Federal de São Carlos, Sorocaba, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/9495>.

KAMOUN, E. A. et al. Crosslinked poly (vinyl alcohol) hydrogels for wound dressing applications: A review of remarkably blended polymers. **Arabian Journal of chemistry**, 2015.

KAMOUN, E. A.; KENAWY, E. S.; CHEN, X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. **Journal of advanced research**, v. 8, n. 3. 2017.

KRAMBECK, K. et al. Lipid nanocarriers containing *Passiflora edulis* seeds oil intended for skin application. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 193, p. 111057, 2020.

KORTING, H. C.; SCHOLLMANN, C.; WHITE, R. J. “Management of minor acute cutaneous wounds: importance of wound healing in a moist environment,” **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, vol. 25, n. 2, p. 130–137, 2011

LATNIKOVA, A.; JOBMANN, M. Towards microcapsules with improved barrier properties. **Topics in Current Chemistry**, v. 375, n. 3, p. 1-18, 2017.

LEI, J. et al. The wound dressings and their applications in wound healing and management. **Health Science Journal**, v. 13, n. 4, p. 1-8, 2019.

LI, X. et al. In Situ Doping of Metal Nanoparticles into Medical Polymer Membranes and Their Biomedical Application. **ChemistrySelect**, v. 5, n. 18, p. 5451-5459, 2020.

MASSULO RIBEIRO, L. S. et al. Efeito do extrato das folhas da *Passiflora edulis* na cicatrização da pele em ratos. **Avances en Enfermería**, v. 38, n. 3, p. 325-334, 2020.

MAZEAU, K.; RINAUDO, M. Comparative properties of hyaluronan and chitosan in aqueous environment. **Polymer Science Series C**, v. 54, n. 1, p. 96-107, 2012.

MELO, M. D. S. F. et al. Chitosan membrane incorporated with *Passiflora edulis* Sims extract for potential application as wound dressing. **Adv. Tissue Eng. Regen. Med**, v. 5, p. 103-108, 2019.

MENAZEA, A. A. et al. Physical characterization and antibacterial activity of PVA/Chitosan matrix doped by selenium nanoparticles prepared via one-pot laser ablation route. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 9, n. 5, p. 9598-9606, 2020.

MIR, M. et al. Synthetic polymeric biomaterials for wound healing: a review. **Progress in biomaterials**, v. 7, n. 1, p. 1-21, 2018.

MIRODDI, M. et al. *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. **Journal of ethnopharmacology**, v. 150, n. 3, p. 791-804, 2013.

NITANAN, T. et al. Neomycin-loaded poly (styrene sulfonic acid-co-maleic acid) (PSSA-MA)/polyvinyl alcohol (PVA) ion exchange nanofibers for wound dressing materials. **International journal of pharmaceuticals**, v. 448, n. 1, p. 71-78, 2013.

OLEWNIK-KRUSZKOWSKA, E. et al. Antibacterial films based on PVA and PVA–chitosan modified with poly (hexamethylene guanidine). **Polymers**, v. 11, n. 12, p. 2093, 2019.

OLIVEIRA, D. A. et al. Nanoencapsulation of passion fruit by-products extracts for enhanced antimicrobial activity. **Food and Bioproducts Processing**, v. 104, p. 137-146, 2017.

RAHMATI, M. et al. Designing multigradient biomaterials for skin regeneration. **Materials Today Advances**, v. 5, p. 100051, 2020.

RIZWANA, H. et al. Chemical composition, FTIR studies and antibacterial activity of *Passiflora edulis* f. *edulis* (Fruit). **Journal of Pure & Applied Microbiology**, v. 13, n. 4, p. 2489-2498, 2019.

SAMPAIO, W. C.; DE CARVALHO, L. A. N.; CARNEIRO, M L. B. Avanços no desenvolvimento de biomateriais visando tratamento de feridas crônicas. **Hegemonia: Revista de Ciências Sociais**, n. 25, p. 35-35, 2018.

SILVA et al. Avaliação da atividade antioxidante de extrato de folhas de maracujá (*Passiflora edulis*) obtido com diferentes solventes. **Revista de Química Industrial**. ISSN: 23581697, 2018.



SINNO, H.; PRAKASH, S. Complements and the wound healing cascade: an updated review. **Plastic surgery international**, v. 2013, 2013.

SOARES, R. D. F. et al. Development of a chitosan hydrogel containing flavonoids extracted from *Passiflora edulis* leaves and the evaluation of its antioxidant and wound healing properties for the treatment of skin lesions in diabetic mice. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 108, n. 3, p. 654-662, 2020.

SOARES, T. L. et al. Comparative pollen morphological analysis in the subgenera *Passiflora* and *Decaloba*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 90, n. 2, p. 2381-2396, 2018

SOFLA, M. S. K.; MORTAZAVI, S.; SEYFI, J. Preparation and characterization of polyvinyl alcohol/chitosan blends plasticized and compatibilized by glycerol/polyethylene glycol. **Carbohydrate polymers**, v. 232, p. 115784, 2020.

SOUNDARYA, S. P. et al. Effects of flavonoids incorporated biological macromolecules-based scaffolds in bone tissue engineering. **International journal of biological macromolecules**, v. 110, p. 74-87, 2018.

TIAN, H. et al. Biodegradable synthetic polymers: Preparation, functionalization and biomedical application. **Progress in Polymer Science**, v. 37, n. 2, p. 237-280, 2012.

WANG, L. et al. Dual-Functional Dextran-PEG Hydrogel as an Antimicrobial Biomedical Material. **Macromolecular bioscience**, v. 18, n. 2, p. 1700325, 2018.

ZHANG, W. et al. Silk fibroin biomaterial shows safe and effective wound healing in animal models and a randomized controlled clinical trial. **Advanced healthcare materials**, v. 6, 2017.

ZARRINTAJ, P. et al. Can regenerative medicine and nanotechnology combine to heal wounds? The search for the ideal wound dressing. **Nanomedicine**, v. 12, n. 19, p. 2403-2422, 2017.

ANEXO A – FICHA TÉCNICA DO EXTRATO DE *PASSIFLORA EDULIS*

1

## CERTIFICADO DE ANÁLISE

<b>Insumo:</b>	MARACUJA CALM EXT SECO 0,05	<b>Data de Análise:</b>	27-08-2021
<b>Lote Interno:</b>	21H27-FL00-000003	<b>Lote Fabricante:</b>	NPT.0721/732
<b>Data de Fabricação:</b>	01-07-2021	<b>Data de Validade:</b>	30-07-2024
<b>Origem:</b>	Brasil	<b>Procedência:</b>	Brasil
<b>Condições de Armazenamento:</b>	Temperatura Ambiente	<b>Ordem de Fracionamento:</b>	-

<b>DCB:</b>	-	<b>DCI:</b>	-
<b>CAS:</b>	-	<b>Peso Molecular:</b>	-
<b>Fórmula Molecular:</b>	-		
<b>Observações:</b>	<b>Esterelização</b>	Não houve	
	<b>Nome científico</b>	Passiflora edulis Sims	
	<b>Parte Utilizada</b>	Folhas	

Testes	Especificações	Resultados	Unidade	Referências
Aspecto macroscópico	Pó fino higroscópico sem presença de materiais estranhos.	Conforme		Fabricante
Aspecto microscópico	Não é realizada a análise por não ser possível a visualização da estrutura histológicas da espécie.	Conforme		Fabricante
Aspecto	Pó	Conforme		Fabricante
Cor	Informativo	Bege		Fabricante
Odor	Característico	Conforme		Fabricante
Sabor	Característico	Conforme		Fabricante
Cinzas totais	< 5,0	1,0	%	Fabricante
Cinzas insolúveis	< 2,0	0,3	%	Fabricante
Densidade (Sem compactação)	0,300 - 0,600	0,58	g/mL	Fabricante
Elementos estranhos	Ausente	Conforme	%	Fabricante
pH (Sol.10% água)	4,0 - 8,0	5,7		Fabricante
Solubilidade	Parcialmente solúvel em água.	Conforme		Fabricante
Umidade	< 10,0	3,1	%	Fabricante
Teor de ativo	Flavonóides >0,05	0,07	%	Fabricante
Contagem de bactérias	< 10000	Conforme	ufc/g	Fabricante
Bolores e leveduras	< 1000	Conforme	ufc/g	Fabricante
Contagem de enterobactérias	< 1000	Conforme	ufc/g	Fabricante
Escherichia	Ausente	Conforme		Fabricante
Pseudomonas	Ausente	Conforme		Fabricante
Salmonella	Ausente	Conforme		Fabricante
Staphylococcus	Ausente	Conforme		Fabricante



2

### CERTIFICADO DE ANÁLISE

<b>Insumo:</b>	MARACUJA CALM EXT SECO 0,05	<b>Data de Análise:</b>	27-08-2021
<b>Lote Interno:</b>	21H27-FL00-000003	<b>Lote Fabricante:</b>	NPT.0721/732
<b>Data de Fabricação:</b>	01-07-2021	<b>Data de Validade:</b>	30-07-2024
<b>Origem:</b>	Brasil	<b>Procedência:</b>	Brasil
<b>Condições de Armazenamento:</b>	Temperatura Ambiente	<b>Ordem de Fracionamento:</b>	-

<b>DCB:</b>	-	<b>DCI:</b>	-
<b>CAS:</b>	-	<b>Peso Molecular:</b>	-
<b>Fórmula Molecular:</b>	-		
<b>Observações:</b>	<b>Esterelização</b>	Não houve	
	<b>Nome científico</b>	Passiflora edulis Sims	
	<b>Parte Utilizada</b>	Folhas	

\* Resultados obtidos em análises realizadas no Laboratório de Controle de Qualidade FLORIEN FITOATIVOS LTDA. E os demais foram transcritos conforme certificado de análise do fabricante.

**Conclusão:** Aprovado  (X)      Reprovado  ( )

Responsável Técnico  
Karina Maria da Silva  
CRF-SP Nº 66.627

Responsável Técnico Substituto  
Maysa Fernanda de Souza Pedro  
CRF-SP Nº 82.650

Fim do Documento